

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF, MSc.
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit
langfristiger Opioid-Einnahme**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Daniela Brunner

2015

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF, MSc.
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit
langfristiger Opioid-Einnahme**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Daniela Brunner

2015

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: PD Dr. Christoph Wiese

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Peter Angele

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Mai 2015

*Die messbare Seite der Welt
ist nicht die Welt;*

*sie ist
die messbare Seite der Welt.*

Martin Seel, Philosoph, Professor an der Goethe-Universität in Frankfurt, 30.1.2011

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	7
1.1. Die kulturelle Seite der Akupunktur.....	7
1.2. Die wissenschaftliche Seite der Akupunktur.....	8
1.2.1. Physiologische Wirkmechanismen der Akupunktur.....	9
1.2.1.1. Lokale Wirkungen.....	9
1.2.1.2. Fernwirkung durch Reflexbögen und systemische Effekte.....	10
1.2.1.3. Zentrale Wirkungen.....	12
1.2.2. Unspezifische und Placebo-Effekte der Akupunktur.....	13
1.3. Akuter und chronischer Schmerz.....	15
1.4. Multifaktorielle Sicht der chronischen Schmerzerkrankung.....	18
1.5. Opioide in der Langzeittherapie chronischer Schmerzen.....	20
1.6. Modellvorhaben Akupunktur.....	21
1.7. Zielsetzung der vorliegenden Studie.....	22
2. Material und Methoden.....	24
2.1. Studienteilnehmer.....	24
2.2. Behandlung.....	25
2.3. Studiendesign.....	25
2.4. Akupunktur-Nadeln.....	27
2.5. Fragebögen.....	28
2.6. Auswertung.....	28
3. Ergebnisse.....	30
3.1. Baseline.....	30
3.2. Entwicklung hinsichtlich der Schmerzmedikation.....	32
3.3. Entwicklung hinsichtlich SF-36 und Schmerzstärke.....	35
3.4. Ergebnisse hinsichtlich unspezifischer Wirkungen der Akupunktur.....	39
4. Diskussion.....	40
4.1. Studiendesign.....	40
4.2. Einschränkungen der Studie.....	43
4.3. Dosisreduktion.....	44
4.4. Lebensqualität.....	50
4.5. Placebowirkung.....	53
4.6. Schlussfolgerung.....	56
Anhang.....	57
Anhang 1: Patienteninformation und -einwilligung.....	57

Anhang 2: Medikamentenerhebung, Schmerzfragebogen und SF-36 für die Baseline- und Follow-up-Befragung.....	63
Anhang 3: TCM-Anamnese.....	69
Anhang 4: Schmerzfragebogen zur Schmerzentwicklung nach Akupunktur- Behandlung.....	70
Anhang 5: Auswertung SF-36.....	71
Anhang 6: Äquianalgetische Opioid-Dosierungen in mg.....	74
Literaturverzeichnis.....	75
Abbildungsverzeichnis.....	81
Abkürzungsverzeichnis.....	81
Eidesstattliche Erklärung.....	82

1. Einleitung

Wer sich mit Akupunktur näher beschäftigt, merkt schnell, wie umstritten diese Therapieform weiterhin ist, obwohl sie zweifellos mittlerweile im westlichen Medizinsystem angekommen ist. 30.000 Ärzte in Deutschland wenden Akupunktur zumindest gelegentlich an [97]. Bei einer Umfrage im Jahr 2004 gaben 9% der deutschen Bevölkerung an, in den letzten 12 Monaten eine Akupunkturbehandlung in Anspruch genommen zu haben [35]. Von der amerikanischen FDA bzw. NIH wurde sie 1996 als effektive und sichere komplementäre Behandlungsmethode eingestuft [105]. Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hat die Akupunktur zur Prophylaxe von chronischen Kopfschmerzen 2012 in seine Leitlinien aufgenommen [84]. Nachdem Ergebnisse einer groß angelegten, von 10 deutschen Krankenkassen ins Leben gerufenen Akupunkturstudie (Modellvorhaben Akupunktur) der Nadeltherapie bei einigen Indikationen sogar Überlegenheit gegenüber der gängigen Standardbehandlung bescheinigten, werden die Kosten der Akupunktur-Behandlung für Rücken- und Knieschmerzen inzwischen übernommen [25].

Akupunktur scheint zu funktionieren, doch der moderne naturwissenschaftliche Verstand wehrt sich, ein System zu akzeptieren, das mit Begriffen wie ‚aufsteigendes Leber-Yang‘, ‚Milz-Qi-Mangel‘ oder ‚Wind ausleiten‘ arbeitet. Der darin deutlich werdende, inhärente Gegensatz der Akupunktur wurde 2011 einmal mehr offenbar, als die Bekanntgabe, die Akupunktur sei von der UNESCO zum ‚immateriellen Weltkulturerbe‘ ernannt worden, Entrüstungstürme bei akupunktierenden Ärzten hervorrief [121]. Worum handelt es sich aber nun bei der Akupunktur: um Kultur oder Wissenschaft? Oder um beides gleichzeitig?

1.1. Die kulturelle Seite der Akupunktur

Die Anfänge der Akupunktur lassen sich bis ins 2. Jhdt. v.Chr. verfolgen. Damals wurde das aus verschiedenen, nicht einheitlichen, mündlich weitergegebenen Lehren stammende Wissen der damaligen Zeit in einem Schriftstück, ‚Des Gelben Kaisers Klassiker des Innern‘ (Huangdi Neijing), gesammelt [103]. Es gab zu dieser Zeit noch keine anatomischen oder neurologischen Kenntnisse [9], die angegebenen Akupunktur-Therapiekonzepte beruhten auf reiner Empirie. Als man sie schriftlich zusammenfasste, integrierte man sie jedoch in einen theoretischen Überbau, der der naturphilosophischen Sicht und den gesellschaftspolitischen Gegebenheiten der Zeit entsprach. Analog zur Entstehung eines zentralistisch geführten, geordneten chinesischen Staates mit entsprechendem Infrastruktur-Netz entstand die heutzutage seltsam anmutende, bildhafte Darstellung von funktionellen Einheiten, Sammel- und Verteilungszentren im menschlichen Körper, die durch Leitbahnen miteinander verbunden sind. Das naturphilosophische Weltbild spiegelte sich in der Theorie der Wandlungsphasen (Feuer, Wasser, Metall, Luft, Erde) wider. Der theoretische Überbau, den man den Akupunkturkenntnissen überstülpte, brachte in der Folge auch konstruierte Zusammenhänge mit sich; die empirische Grundlage jedoch blieb bestehen [103].

Diese Basis blieb auch die gleiche, als die überlieferte chinesische Medizin Anfang des 20. Jhdts. zugunsten des westlichen Medizinverständnisses als rückständig verpönt und weit zurückgedrängt wurde, ebenso wie in der Zeit ab ca. 1950, als sie in der Volksrepublik China als chinesischer ‚Gedankengut-Exportschlager‘ entdeckt und unter dem Begriff ‚Traditionelle Chinesische Medizin (TCM)‘ neu geordnet und modernisiert wurde [1, 44, 48, 97].

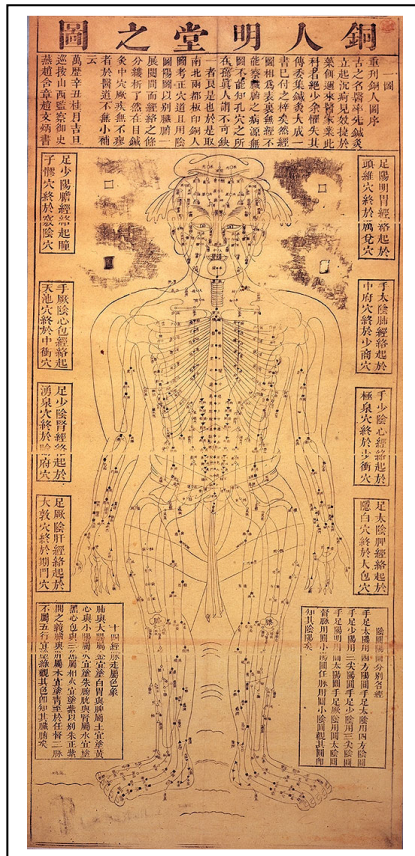


Abb. 1: Altes chin. Akupunkturmodell

Kulturelle Entwicklungen und Umbrüche spielen also eine große Rolle in der Geschichte der Akupunktur. Die Rezeption des chinesischen Gedankenguts in der westlichen Kultur stellt dabei keine Ausnahme dar. Während in China die Therapie mit Nadeln (neben Arzneimitteltherapie, Tuina, Qigong und Diätetik [95]) nur einen kleinen Teil der TCM darstellt, dominiert sie in der westlichen medizinischen Umsetzung. Die Akupunkturnadeln werden dabei wesentlich atraumatischer verwendet [8]. Zusätzlich haben europäische Akupunkteure mit den Mikroakupunktursystemen MAPS (z. B. Ohrakupunktur) sogar eine große Anzahl neuer Akupunkturpunkte zum bis dahin bestehenden System hinzugefügt [103].

Die zunehmende Popularität der Akupunktur in der westlichen Kultur bedingte noch eine weitere, grundlegende Veränderung. Man wollte sich nicht mehr auf die Erkennung und Anwendung von empirisch bewährten, überlieferten Mustern beschränken, sondern die dahinter verborgene Kausalität verstehen. Man begann deshalb, die Akupunktur und ihre Wirkung auf eine wissenschaftliche Grundlage zu stellen.

1.2. Die wissenschaftliche Seite der Akupunktur

Gibt man in PubMed, der Datenbank für biomedizinische Literatur der amerikanischen National Library of Medicine, den Suchbegriff ‚acupuncture‘ ein, so erhält man derzeit knapp 20.000 Treffer zu in der Fachliteratur veröffentlichten Artikeln. Über 500 davon behandeln Aspekte der Grundlagenforschung, die sich mit den zugrunde liegenden Wirkmechanismen der Akupunktur beschäftigt [44]. Zur Sicherstellung einer ausreichenden wissenschaftlichen Qualität gilt seit 2001 der STRICTA-Standard für Akupunktur-Studien, eine akupunkturspezifische Erweiterung des CONSORT-Statements [69]. Randomisiert-kontrollierte Studien stellen den Goldstandard dar, und werden zunehmend in systematischen Reviews und Meta-Analysen zusammengefasst [103]. Der erlangte Einblick zeichnet sich durch eine große Anzahl von punktuellen Teilerfolgen und -ergebnissen aus, während ein

allumfassendes Gesamtkonzept weiterhin fehlt [97]. Damit ergibt sich ein ähnliches Bild wie in der Schmerzforschung.

1.2.1. Physiologische Wirkmechanismen der Akupunktur

Zahlreiche akupunkturbedingte Veränderungen im Körper konnten bislang in wissenschaftlichen Studien nachgewiesen werden. Sie finden sowohl auf lokaler als auch auf weitergeleiteter, systemischer oder zentraler Ebene statt. Ein Pendant für die Meridiane der Akupunkturlehre oder ein an allen Akupunkturpunkten vorliegendes anatomisches Korrelat wurde bislang nicht entdeckt und erscheint in zunehmendem Maße unwahrscheinlich, so dass von einer multifaktoriellen Wirkungsweise ausgegangen wird [103].

1.2.1.1. Lokale Wirkungen

Häufig wird im Verlauf einer Akupunktursitzung die Entstehung eines roten Hofes um die Nadel herum beobachtet. Man geht davon aus, dass dieser durch die messtechnisch nachweisbare, von erregten Nervenzellen ausgehende Ausschüttung von Substanz P und CGRP (calcitonin gene-related peptide) und die damit einhergehende Durchblutungssteigerung hervorgerufen wird. Diesem Mechanismus wird auch eine antiinflammatorische sowie reparative Vorgänge beschleunigende Komponente zugeschrieben [8, 97, 103, 105].

Ebenfalls durch den Nadelreiz bedingt ist eine Ausschüttung von Adenosin vor Ort, das über Adenosin-A1-Rezeptoren schmerzlindernd wirkt [101]. Lokal ausgeschüttete Endorphine sind offenbar mit beteiligt und könnten über eine Akkumulation eine mögliche Erklärung für langfristige Akupunkturreffekte darstellen [8, 19].

In seiner Wirkung noch unverstanden ist die Tatsache, dass durch die Rotation der Nadel im Rahmen der Akupunkt-Stimulierung eine Strukturveränderung in umgebenden Kollagenfasern und Fibroblasten stattfindet, die mit Reparaturvorgängen in Zusammenhang gebracht wird [62, 105].

Eine auffallend häufige Übereinstimmung von Akupunkturpunkten mit klassischen Triggerpunkt-Lokalisationen, die auch aus anderen therapeutischen Bereichen wie Physiotherapie, Neuraltherapie oder manueller Therapie bekannt sind, lässt auf eine den Muskeltonus relaxierende Wirkung der Akupunktur schließen [74]. Tatsächlich kommt es beim genauen Treffen des dauerhaft kontrahierten Areals zu einer sicht- und spürbaren Muskelzuckung, wonach das Verschwinden des Hartspanns bzw. der Myogelose festgestellt werden kann [26]. Durch das ebenfalls bekannte Phänomen des übertragenen Schmerzes an vom eigentlichen Triggerpunkt entfernten Lokalisationen sind hierdurch auch Fernwirkungen erklärbar [1, 45].

Die Theorie, es könne sich bei Akupunkturpunkten um den Durchtritt von Gefäß-/Nervenbündeln durch Körperfaszien handeln, ist mittlerweile so gut wie verlassen, da die Ergebnisse diesbezüglicher Untersuchungen nicht reproduzierbar waren. Außerdem erschien

es unwahrscheinlich, so mikroskopisch kleine Strukturen beim Akupunktieren genau zu treffen [45, 105]. Ebenso ist der erhöhte bzw. erniedrigte elektrische Hautwiderstand an Akupunkturpunkten umstritten, da er unabhängig von der Akupunktur von multiplen externen und internen Faktoren beeinflusst wird und sich als unzureichend reproduzierbar erwiesen hat [60, 110]. Eine Wirkung auf Faszienebene scheint hingegen wahrscheinlich [97, 103]. Wie bereits erwähnt, sind am ehesten zahlreiche Wirkmechanismen und anatomische Grundlagen involviert, die nicht an allen Akupunkturpunkten gleich sind.

1.2.1.2. Fernwirkung durch Reflexbögen und systemische Effekte

Von Patienten oftmals als besonders erstaunlich empfunden wird die Wirkung von Akupunkturnadeln, die weit entfernt von den eigentlich schmerzhaft betroffenen Körperstellen gesetzt werden. Verschiedene Studien und Theorien bieten Erklärungsansätze für dieses Phänomen.

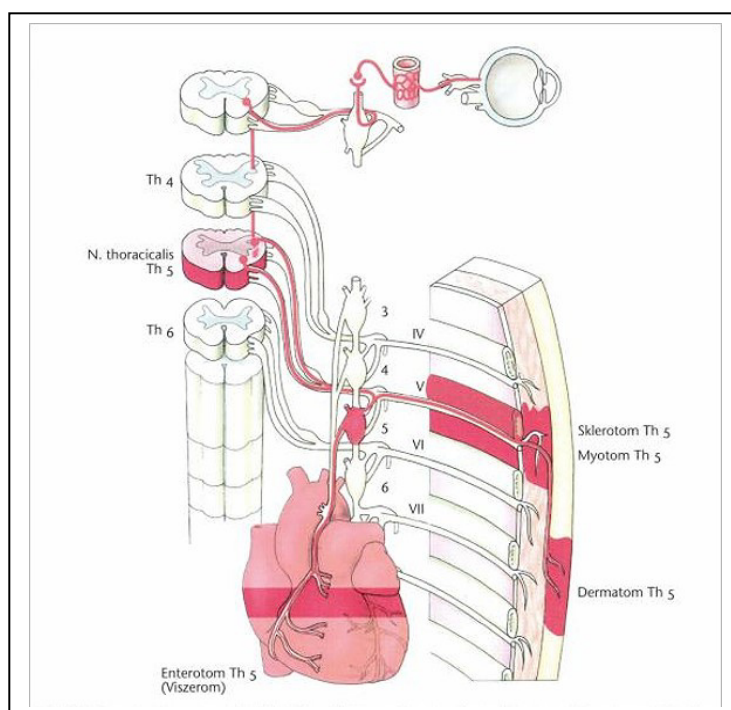


Abb. 2: Segmentanatomie [109], mit freundlicher Genehmigung von Dr. Wancura-Kampik

Der anerkannte Forschungszweig der Segmentanatomie liefert hierzu anschauliche neuroanatomische Erkenntnisse. Da sich der Körper des Menschen im Rahmen der embryonalen Entwicklung aus der Segment-Metamerie der Wirbeltiere heraus entwickelt, bleibt ein dem jeweiligen Segment zugehöriger Spinalnerv mit seinem ursprünglichen Dermatome, Myotome, Sklerotome und Enterotome verknüpft, auch wenn diese an weit entfernte Stellen des Körpers gewandert sind. Es bleibt somit neuronal bedingt eine sensible, motorische und vegetative

Verbindung bestehen, die in Form eines Reflexbogens die Weiterleitung eines Reizes an alle Teile des betroffenen Segments ermöglicht. Da z. B. sowohl die tiefe Handmuskulatur als auch der kaudale Anteil des M. latissimus dorsi aus dem Segment C8/Th1 entspringen, lässt sich ein therapeutisches Einwirken auf Rückenschmerzen im Lumbalbereich durch eine Akupunkturbehandlung des Punktes Dü3 (ulnare Handkante) anhand der Segmentanatomie anschaulich erklären. In der westlichen inneren Medizin entsprechen dem gleichen Phänomen die allgemein anerkannten Head-Zonen [109].

Ähnlich verhält es sich mit den in der chinesischen Diagnostik verwendeten, umweltbezogenen Befindlichkeiten des Patienten, z. B. Wärme- oder Kälteempfinden bzw.

Wetterfähigkeit (letztere wurde beispielsweise in der vorliegenden Studie immerhin von 10 der 16 Patienten angegeben). Hierfür ist die vegetative Komponente des Spinalnerven verantwortlich, die wiederum über den gleichen Reflexbogen vermittelt wird. Über diesen segmentalen Mechanismus sowie zentrale Ansteuerung [95] erklärt man sich vegetative Reaktionen auf die Akupunktur, z. B. hinsichtlich Durchblutung, Entspannung etc. Kommt es zu einer Gefäßerweiterung, empfindet der Patient an der betreffenden Stelle ein Wärmegefühl. Kommt es dagegen zu Schweißsekretion und Piloarreaktion, hat er ein Kältegefühl. Dabei ist v.a. die Piloarreaktion, die beim Menschen aufgrund der Konzentration sympathischer Fasern in den dorsalen Spinalnervenästen überwiegend am Rücken stattfindet, mit dem Gefühl der Angst (‘es läuft einem kalt den Rücken herunter’, ‘die Nackenhaare sträuben sich’) verbunden. Interessanterweise verläuft paravertebral über die gesamte Länge des Rückens der chinesische Blasen-Meridian, der in der chinesischen TCM-Lehre sowohl mit Kälte als auch mit der Emotion Angst assoziiert ist [109].

Der Verlauf der Meridiane, der einer Längsdrittung der Körperoberfläche gleichkommt, findet in der Versorgung der Körperoberfläche durch die Rami dorsales, laterales und ventrales der Spinalnerven eine logische Entsprechung [109].

Segmentale Ansätze können auch zur Erklärung der Ergebnisse einer Studie aus dem Jahr 2010 herangezogen werden, bei der eine bilaterale Erhöhung der Schmerzschwelle bei freiwilligen Studienteilnehmern festgestellt wurde, nachdem unilateral am Bein akupunktiert worden war [61].

Ein weiterer Mechanismus für die Fernwirkung von sensorischen Reizen geht von Druck und Berührung vermittelnden A β -Fasern aus. Sie aktivieren vermutlich hemmende Interneurone auf Segmentebene im Rückenmark, die die Weiterleitung von über A δ - und C-Fasern eintreffenden Schmerzreizen hemmen. Dies ist hinreichend allgemein durch das Phänomen bekannt, dass durch Reiben einer schmerzenden Körperstelle (oder eine anderweitige sensorische Manipulation) eine Schmerzreduktion eintritt [95].

Bezüglich der These, ein Akupunkturstimulus könnte mittels systemischer Mechanismen eine Schmerzlinderung herbeiführen, haben Versuche eine Erhöhung des β -Endorphin-Spiegels im Blut und Liquor von Akupunktierten ergeben [8, 9, 24, 46]. Hierbei sind für die erhöhte β -Endorphin-Konzentration sowie einen erhöhten ACTH-Spiegel der Hypothalamus bzw. die Hypophyse zuständig [19, 95, 105]. Eine Erhöhung der Schmerzschwelle war im Tierversuch sowohl mittels Blut- als auch Liquortransfer auf ein nicht-akupunktiertes Tier übertragbar [9, 19, 48]. Außerdem konnte die schmerzlindernde Wirkung der Akupunktur durch die Gabe von Naloxon aufgehoben werden [9, 105]. Diese naloxongestützte Reversibilität war für Akupunkturerfolge bei chronischen Schmerzen jedoch nicht nachweisbar, was auf zusätzliche Wirkmechanismen schließen lässt [46].

In der Neurobildgebung zeigt sich unter Akupunktur sowohl kurz- als auch langfristig eine Zunahme der Bindungskapazität an μ -Opioidrezeptoren in Schmerz verarbeitenden Regionen im Gehirn, was u. U. auf eine gesteigerte Rezeptorexpression hindeutet. Eine Beeinflussung

dieser Rezeptoren ist auch aus der Placeboforschung bekannt, hier allerdings nur im Sinne einer Sättigung [38]. Auch in verschiedenen Hirnarealen konnte in Studien eine β -Endorphin-Ausschüttung nachgewiesen werden. Interaktionen von β -Endorphin mit dem deszendierenden schmerzhemmenden System werden dabei angenommen [46].

1.2.1.3. Zentrale Wirkungen

Die 1965 von Melzack und Wall aufgestellte Hypothese eines Gate-Control-Mechanismus mit (je nach reizvermittelndem Nervenfasertyp) Hemmung bzw. Förderung der Schmerzweiterleitung, und zwar durch Interneurone in der Substantia gelatinosa des Hinterhorns [9, 76], musste mittlerweile verworfen werden, da sie sich experimentell nicht bestätigte [95, 118]. Die Gegebenheiten der Schmerzwahrnehmung stellten sich komplexer dar als angenommen, so dass mittlerweile die Gate-Control-Theorie einer Neuromatrix-Theorie Platz gemacht hat. Diese nimmt eine Beteiligung zahlreicher Faktoren an, darunter sensorische Reize, visuelle Reize, kognitive und emotionale Einflüsse aus verschiedenen Hirnarealen, Inhibitions- und Stressbewältigungssysteme des Organismus sowie die kognitive Interpretation des Geschehens [75]. Endogene Schmerzhemmungssysteme werden dabei derzeit als eine Kombination aus verschiedenen Mechanismen betrachtet: Zum einen die v.a. aus periaquäduktalem Grau und Raphekernen entspringende deszendierende Hemmung; zum anderen eine durch Interneurone regulierte Weiterleitungshemmung auf segmentaler und übersegmentaler Ebene [90].

Konkretere Fakten liefern Untersuchungen zur Neurotransmitter-Beteiligung an der Akupunkturwirkung, die positive Ergebnisse für Serotonin, Noradrenalin, Dopamin und 5-HT erbrachten [21, 23, 37]. Da die Rolle von periaquäduktalem Grau (PAG), Raphekernen und Locus coeruleus, die sich der Monoamin-Transmitter bedienen, mittlerweile für die supraspinale deszendierende Schmerzhemmung allgemein anerkannt ist [46, 90, 102], sind diese Ergebnisse in sich schlüssig. Der durch die Akupunktur gesetzte afferente Schmerzreiz aktiviert also zentral das efferente deszendierende Schmerzhemmungssystem [18]. Was ebenfalls auf eine Beeinflussung des einschlägigen Neurotransmitterhaushaltes hinweist, ist die Wirksamkeit der Akupunktur zur Behandlung von Depressionen, sowohl als Monotherapie als auch zur Steigerung des Effekts von Antidepressiva [63, 67].

Auf Hinterhornebene des Rückenmarkes deuten Forschungsergebnisse außerdem zunehmend darauf hin, dass durch elektrische Stimulation und auch Nadelstimulation die Weiterleitung von Schmerzsignalen langfristig unterdrückt werden kann. Diese Ergebnisse sind insbesondere im Hinblick auf neuroplastische Vorgänge im Sinne eines Schmerzgedächtnisses bedeutsam, wobei eine Modifizierung der pathologischen Veränderungen denkbar ist [8, 46, 66, 90a, 97].

Weitere Hinweise auf die zentrale Wirkung der Akupunktur liefern seit einigen Jahren zunehmend fMRT-Untersuchungen. Trotz des Nachteils, dass zwar Signalveränderungen im Sinne einer Aktivierung oder Deaktivierung von Gehirnarealen nachgewiesen werden können,

dadurch aber keine Aussage über das metabolische oder elektrophysiologische Korrelat an Ort und Stelle getroffen werden kann, sind die Ergebnisse wegweisend. Mit besonderer Häufigkeit ergeben sich durch die Akupunktur Signalveränderungen in schmerzmodulierenden Arealen (z. B. PAG, Thalamus, Insula) und im die affektive Komponente besteuernden limbischen System [1, 41, 92]. Überdies tauchen bei Akupunktierten in vor der Behandlung nachweislich aktiven Schmerzverarbeitungszentren Veränderungen im Sinne einer Deaktivierung auf [43]. Besonders interessant erscheint der fMRT-Nachweis von Napadow et al. [82], dass sich durch Akupunktur Veränderungen in der Amygdala ergeben, der eine entscheidende Funktion hinsichtlich der affektiven Schmerzbewertung und Schmerzbewältigung sowie der vegetativen Reaktion zugeschrieben wird [95, 105]. Auch der Hippocampus mit seinen Assoziationen zu Lernprozessen scheint in die Reaktion auf Akupunkturbehandlungen involviert zu sein [95, 119].

Schon lange bekannt ist der Weg der Schmerzhemmung über das sogenannte DNIC (diffuse noxious inhibitory controls) [31]. Dabei handelt es sich um ein von Jedermann erfahrbares Phänomen: Ein neu aufgetretener Schmerz ‚überdeckt‘ einen an anderer Körperstelle zuvor vorhandenen Schmerz, so dass letzterer nicht mehr spürbar ist. Man geht davon aus, dass diese Art der Schmerzhemmung ihren Ursprung im Gehirn hat, von wo aus nozizeptive Hinterhornneurone beeinflusst werden. Eine Ineffizienz des DNIC wird mit einer erhöhten Anfälligkeit für chronische Schmerzen in Zusammenhang gebracht [31].

Diskutiert werden zudem Adaptationsprozesse des Körpers infolge des akupunkturbedingten, repetitiven Schmerzreizes [8, 103]. Analog zu Studien über schmerzbezogenes Abhärtungstraining, z. B. im Rahmen von asiatischen Kampfsportarten, die eine Erhöhung der Schmerzschwelle u. a. auch an nicht in das Training einbezogenen Körperstellen bzw. bei Kopfschmerzen feststellen konnten [42], wird ein ähnlicher Vorgang bei akupunktierten chronischen Schmerzpatienten angenommen. Dies entspräche am ehesten strukturellen antinozizeptiven Veränderungen [105].

1.2.2. Unspezifische und Placebo-Effekte der Akupunktur

Immer wiederkehrendes Grundkonzept der TCM ist die Wiederherstellung eines gestörten Gleichgewichts des Körpers, man könnte wissenschaftlich auch von Homöostase (in diesem Fall zwischen schmerzhemmenden und schmerzfördernden Agentien) sprechen. Dieses Konzept der Ausgeglichenheit gilt dabei ebenso für den Körper wie für die Psyche und die Lebensumstände [8]. Dabei mag es sich um eine philosophische Betrachtungsweise handeln, die jedoch angesichts der besonderen Belastungen durch das Leben in einer modernen Industriegesellschaft durchaus alltagsrelevant anmuten. Auch die westliche Medizin erkennt z. B. Stress als Krankheitsauslöser an [53]. Mit einer Bewusstmachung von pathologischen Extremen in der Lebensführung im Gespräch mit dem Therapeuten kann ein erster Schritt zur Salutogenese initiiert werden [1, 7, 105]. Da das empirisch gewachsene TCM-Medizinverständnis auf Beobachtbarem basiert, findet auch der Patient leichter Zugang zu

therapeutischer Wissensvermittlung als bei der weit von der Alltagssprache entfernten, biochemischen Betrachtungsweise der Schulmedizin [36]. Eine aktive Rolle des Patienten bei der Vermeidung eines ungesunden Lebensstils kann durch den engen Therapeuten-Kontakt und die Multidimensionalität einer TCM-Diagnose gut gefördert werden.

Mit der modernen Verhaltenstherapie hat auch in die konventionelle multimodale Behandlung von chronischen Schmerzpatienten das Erkennen und Modifizieren von Verhaltensmustern Einzug gehalten, die auf Gedanken oder Gefühlen basieren und Schmerz auslösen oder aufrechterhalten [7, 95]. Dass die TCM dabei keine Trennung zwischen somatisch und psychosomatisch kennt, sondern emotional-psychische und physische Dimensionen einer Person als Einheit betrachtet, ist besonders angesichts der im Westen verbreiteten Stigmatisierung des Begriffs ‚psychosomatisch‘ (als psychisch krank mit allen dazugehörigen negativen Konnotationen) hilfreich. Es vermittelt dem Patienten schon allein auf der Grundlage, dass seine Beschwerden ernst genommen werden, ein Gefühl der Wertschätzung [8, 36]. Der Patient wird individualisiert, in seinem Kranksein zu verstehen versucht, mit sämtlichen psychologischen Auswirkungen dieser Herangehensweise, während ihn das westliche Medizinsystem häufig isoliert in die Schablone seiner Diagnose ohne Berücksichtigung der Persönlichkeit einzupassen versucht [1, 105].

Positiv werden von Patienten meist die die Person als Ganzes betrachtende Anamnese und der manuelle, hinfassende Berührungsaspekt der Therapie bewertet. Bekannt ist auch, dass einer invasiven Therapiemethode (wie sie die Akupunktur darstellt) eine größere Wirksamkeit zugetraut wird als einer rein medikamentösen Behandlung [27, 70, 105]. Der mit der Erwartungshaltung einhergehende, im fMRT objektiv nachweisbare Placeboeffekt kann dabei ganz gezielt an Körperstellen hervorgerufen werden, auf die die therapeutische Aufmerksamkeit gelenkt wird [14, 58]. Ein Hinspüren zur Nadel, wie es bei der Akupunktur propagiert wird (z. B. durch Auslösen des De-Qi-Effekts, einer durch die Nadel ausgelösten, kurzzeitigen Empfindungsreaktion, die von dumpf drückend über einschließend bis ziehend-ausstrahlend reicht [69a]), kann diesen Zweck gut erfüllen. Außerdem bietet die 20-minütige Einwirkdauer des Nadelreizes bei der Akupunktur die Möglichkeit der Entspannung, wie sie auch in der multimodalen Schmerztherapie mittels diverser Entspannungsverfahren zum Einsatz kommt [8, 95].

Zusätzlich umfasst das TCM-System auch bei (häufig chronischen) Krankheiten oder Befindlichkeitsstörungen, für die das westliche Medizinsystem keine Diagnose kennt oder findet, eine definitive Krankheitsbezeichnung und eine im TCM-Gedankengebäude verankerte Erklärung für die Erkrankung. Eine Studie konnte nachweisen, dass die Vergabe einer konkreten Diagnose mit dem Hinweis, dass eine baldige Besserung zu erwarten sei (also eine Verringerung des für den Patienten besorgniserregenden Potentials der Symptome), eine wesentlich schnellere Symptomlinderung mit sich brachte als die Aussage, es ließe sich nicht herausfinden, woran der Patient leide [51]. Denn Besorgnis und die damit einhergehende

Konzentration der Aufmerksamkeit auf die schmerzhaften Symptome sind allgemein als schmerzfördernder Mechanismus anerkannt [13].

Akupunktur wird überdies auch in der Traumabewältigung eingesetzt, wo eine stärkere Resilienz gegenüber Stresssituationen und in der Folge eine geringere vegetative Reaktion beobachtet werden [88]. Schon allein das Gefühl, für ein Problem eine Therapie zu erhalten und nicht damit allein gelassen zu werden, scheint positive Effekte auszulösen [4, 8].

Auf weitere unspezifische Wirkungen der Akupunktur und ihrer Rahmenbedingungen sowie den Stellenwert des Placeboeffektes wird später in der Diskussion noch näher eingegangen.

Zusammenfassend erscheint es ratsam, die schmerzlindernde Wirkung der Akupunktur nicht auf der Grundlage eines einzigen Wirkmechanismus zu sehen, sondern sie als ein komplexes, multifaktorielles Geschehen auf neuronaler, hormoneller und vegetativer Ebene zu verstehen.

1.3. Akuter und chronischer Schmerz

Ebenso wie die Untersuchung der Wirkmechanismen der Akupunktur zunehmend ein heterogenes, zusammengesetztes Bild ergibt, erweist sich mit zunehmendem Fortschritt der Schmerzforschung auch der Schmerz als physiologisch vielschichtiges Phänomen, das das ursprüngliche, lineare Schmerzmodell von Descartes längst hinter sich gelassen hat.

Die Schmerzdefinition der International Association for the Study of Pain lautet: Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache [122].

Dieser Definition entsprechend liegt der evolutionäre Sinn der Schmerz-Empfindung in der damit einhergehenden Warnfunktion, die es dem Individuum ermöglicht, schmerzhafte Ereignisse zu meiden und damit Schaden vom eigenen Körper abzuwenden

[95]. In der gleichen Funktion wird die Verknüpfung von negativen Gefühlen mit dem Schmerzerleben gewertet, da mit Emotionen verbundene Lernvorgänge erfolgreicher ins Gedächtnis übertragen werden [40b]. Auch die Ausdehnung und Intensivierung der Schmerzempfindung über den eigentlichen Ort und das eigentliche Ausmaß der Läsion hinaus dient prinzipiell dem Schutz des heilenden Gewebes vor Überbelastung [95]. Gerade die letzten beiden Mechanismen bergen aber auch die Gefahr, überschießend zu reagieren und selbst krankhaft zu werden. Dabei ist besonders zu berücksichtigen, dass Schmerz ein äußerst subjektives Empfinden darstellt. Zwar korrespondiert die Zunahme von Schmerzen mit einer Verstärkung der einwirkenden Noxe, Schmerzwahrnehmung ist aber keinesfalls linear, sondern einer Reihe von Informationsverarbeitungsprozessen unterworfen [65].



Abb. 3: Descartes' Modell (um 1632): direkte, unmodulierte Schmerzweiterleitung

Durch thermische, mechanische oder chemische Reize werden Nozizeptoren, d. h. freie Nervenendigungen, stimuliert, die daraufhin entsprechende Informationen in Form von Aktionspotentialen an ihr zugehöriges Neuron im Spinalganglion des Rückenmarkes weiterleiten [77a]. Zu den peripher Impulse auslösenden chemischen Substanzen gehören u. a. durch Zellschädigung austretende Stoffe, wie z. B. Kaliumionen, Adenosin oder H^+ -Ionen, sowie Entzündungsmediatoren wie Prostaglandine, Histamin, Serotonin und Zytokine [76a, 77a]. Teilweise werden sie zusätzlich retrograd von den Nervenzellen vor Ort ausgeschüttet, um die im vorangegangenen Absatz angesprochene Hypersensibilisierung zu fördern [26, 53]. Nozizeptoren im näheren und auch weiteren Umfeld können vom ruhenden in den aktiven Zustand versetzt, zusätzlich gebildet oder aber auch so stark sensibilisiert werden, dass selbst die Körpertemperatur bereits als (dauernder) Schmerzreiz empfunden wird [40a, 53, 56a, 106a, 123b]. An weiterleitenden Nervenfasern unterscheidet man schnell leitende $A\delta$ -Fasern, zuständig für lokalisierbare, scharfe Schmerzempfindungen, und langsam leitende, unmyelinisierte C-Fasern, die diffusen, dumpfen Schmerz vermitteln [77a].

Die erste synaptische Umschaltung im Verlauf der Schmerzweiterleitung erfolgt im Hinterhorn des Rückenmarkes. Beteiligt sind sowohl Projektionsneurone, die Impulse ans Gehirn weitergeben, als auch Impuls-modulierende Interneurone [28a]. Erregende Neurotransmitter sind dabei v.a. Glutamat, aber auch Substanz P, Neurokinin A, CGRP, VIP und Somatostatin. Hemmend wirken postsynaptisch GABA, Glycin und Enkephalin [95, S.12ff]. Zwei Typen von Projektionsneuronen werden unterschieden: Nozizeptor-spezifische Neurone leiten ausschließlich Schmerzreize, während Wide Dynamic Range (WDR)-Neurone v.a. nicht-schmerzhaft mechanische Informationen übermitteln [28a]. Bei Hypersensibilisierung werden jedoch auch ihre Impulse als schmerzhaft empfunden [95, S.12]. Da die Informationen eines ganzen Segments im Spinalnerv zusammenlaufen und über gemeinsame Bahnen im Hinterhorn weitergegeben werden, kann das Gehirn den Herkunftsort von Schmerzen bisweilen nicht eindeutig zuordnen, so dass es zum sogenannten übertragenen Schmerz kommt [8, 109].

Die bereits erwähnten Interneurone auf Rückenmarksebene spielen eine wichtige Rolle bei der Modulation des eintreffenden neuronalen Schmerzsignals. Sie üben ihre hemmende Wirkung einerseits über einen noch nicht genau verstandenen Mechanismus auf segmentaler Ebene aus (wodurch z. B. das Phänomen entsteht, dass das Reiben einer verletzten Körperstelle den dort existierenden Schmerz lindert); dadurch bekommt der Körper die Möglichkeit, zwischen überwiegend mechanischen und überwiegend nozizeptiven Reizen zu unterscheiden [95, S.13]. Andererseits werden sie auch durch absteigende schmerzhemmende Bahnen vom ZNS aus aktiviert [28a].

Auch im Rückenmark findet bei entsprechender Konstellation eine Hypersensibilisierung statt. Dies geschieht bei der Impuls-Übertragung vom Spinalnerv zum Projektionsneuron zum einen präsynaptisch durch verstärkte Ausschüttung von Neurotransmittern, zum anderen postsynaptisch (NMDA-Rezeptor-vermittelt) durch eine Erhöhung der Leitfähigkeit von

AMPA-Rezeptorkanälen [95, S.12]. Außerdem kann die inhibitorische Aktivität der Interneurone herabgesetzt werden [95, S.14].

Im Gehirn gelangen die weitergeleiteten Schmerzsignale u. a. zum Thalamus, zur Formatio reticularis, zum limbischen System und zum Mesenzephalon, wo wiederum komplexe Interaktionen und Verschaltungen vonstatten gehen [113a]. Der Thalamus stellt dabei grundsätzlich das „Tor zum Bewusstsein“ [95, S.15] dar, d.h. dort entscheidet sich, ob die eingehenden Informationen bewusst werden oder nicht [123a]. Je nachdem, wohin die Weiterleitung vom Thalamus aus erfolgt, bekommt die Schmerzempfindung eine sensorisch-diskriminatorische oder affektive Komponente [8, S.11]. Im limbischen System (v.a. Amygdala, Gyrus cinguli) erfolgt die emotionale Bewertung des Schmerzerlebens sowie ein situationsabhängiger Lernprozess [95, S.17ff]. Von hier aus nimmt das ZNS außerdem großen Einfluss auf vegetative Reaktionen [108a]. Das Vegetativum wird zusätzlich durch die Formatio reticularis angesteuert, auf deren Einwirkung Veränderungen in Aufmerksamkeit, Atmung, Puls, Blutdruck u. ä. zurückzuführen sind [95, S.18]. Auch der Hypothalamus ist beteiligt und liefert eine hormonelle Antwort auf Schmerzreize [8, S.11ff].

Von zahlreichen Hirnarealen und vom Rückenmark aus kann schließlich die Aktivierung des deszendierenden inhibitorischen Systems initiiert werden, das seinen Ausgangspunkt im periaquäduktalen Grau, in den Raphekernen und im Locus coeruleus hat [53, S.30]. Dieses System stützt sich hauptsächlich auf die Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin sowie verschiedene Opioide [53, S.50]. Dadurch wird die schmerzhemmende Wirkung von Antidepressiva bei chronischen Schmerzen nachvollziehbar (der Locus coeruleus enthält 50% der Noradrenalinmenge im ZNS, die Raphekerne 50% des Serotonins) [53, S.76].

Auf allen Ebenen des Systems der Schmerzwahrnehmung vom Nozizeptor bis zum ZNS ist ein krankhafter Übergang vom warnenden Akutschmerz bzw. eine Schonung des betroffenen Körperteils fördernden Intermediärschmerz zum pathologischen chronischen Schmerz, der jede sinnvolle Funktion verloren hat, möglich. Als Auslöser für die Bildung eines sogenannten ‚Schmerzgedächtnisses‘, also von chronifizierenden neuroplastischen Veränderungen, wird dabei eine exzessive Erregung des Schmerzweiterleitungssystems mit massiver Ausschüttung von Neurotransmittern angesehen [95, S.32]. Dies lässt sich im Tierversuch durch die Gabe von Opioiden zur Reduzierung von Akutschmerzen verhindern [14a].

Dagegen ist das Löschen eines bereits entstandenen Schmerzgedächtnisses pharmakologisch bislang beim Menschen nicht gelungen [95, S.33] (während sich bei Versuchstieren 2012 Hinweise dafür fanden, dass unter kurzzeitiger Hochdosisopioidgabe im Gegensatz zu wiederholten Normaldosen eine Rückbildung der für chronischen Schmerz verantwortlichen, neuronalen Veränderungen im Rückenmark möglich ist [29]).

Allgemein setzen Opioide an mehreren Stellen des Schmerz wahrnehmenden und verarbeitenden Systems an. Im periaquäduktalen Grau hemmen sie Untersuchungen zufolge Interneurone, die normalerweise die deszendierende Schmerzhemmung unterdrücken [11a,

95, S.22]. Auf Rückenmarksebene können durch Opioide inhibitorische Interneurone aktiviert werden, die dann die afferente Schmerzweiterleitung verhindern [95, S.47]. Schließlich spricht auch der Thalamus auf Opioide im Sinne einer unterdrückten Informationsweiterleitung an [95, S.47]. Selbst peripher im Gewebe konnten mittlerweile Opioid-Rezeptoren nachgewiesen werden [19, 96]. Außerdem kann die Substanzklasse der Opioide durch einen euphorisierenden Einfluss im limbischen System die affektive Schmerzkomponente beeinflussen [95, S.23].

Opioide haben deshalb in der schmerzlindernden Behandlung von chronischen Schmerzen mittlerweile einen erheblichen Stellenwert erlangt (siehe S3-Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen – LONTS [5]). Unumstritten ist ihre Anwendung für diese Indikation jedoch nicht, worauf im Folgenden noch detaillierter eingegangen wird.

1.4. Multifaktorielle Sicht der chronischen Schmerzerkrankung

Chronische Schmerzen sind nach heutigem Verständnis Folge eines multifaktoriellen Geschehens, das über die im Vorhergehenden beschriebenen neuronalen Umbauprozesse hinausgeht [118]. Sie sind in der Bevölkerung weit verbreitet und werden von ca. 20% der europäischen Bevölkerung angegeben [16]. Da eine zeitliche Definition des Begriffs ‚chronisch‘ schwierig ist, nimmt man aus pragmatischen Gründen 6 Monate als Richtwert, bezieht sich dabei aber eigentlich auf einen Zeitraum, der die üblicherweise zu erwartende Dauer des Schmerzes als biologisches Warnsignal überschreitet. Welche Voraussetzungen gegeben sein müssen, damit eine Person chronische Schmerzen entwickelt, ist bislang nicht geklärt [10]. Allgemein anerkannt ist jedoch, dass nicht nur somatische, sondern auch psychische und soziale Faktoren in diese Entwicklung mit hinein spielen (bio-psycho-soziales Modell chronischer Schmerzerkrankungen). So sind z. B. ein geringes Aktivitätsniveau im täglichen Leben sowie Unzufriedenheit am Arbeitsplatz unabhängige prädiktive Faktoren für die Erkrankung; das Gleiche gilt für eine angstbesetzte oder passive Einstellung gegenüber Krankheit [26a]. Liegen z. B. auf der psychischen Ebene Verhaltensauffälligkeiten bereits in der Kindheit vor, so ist das Risiko der Entwicklung einer chronischen Schmerzerkrankung im Erwachsenenalter verdoppelt [86]. Sozialer, beruflicher, emotionaler oder biographischer Stress können das Entstehen einer Schmerzerkrankung ebenso begünstigen wie ungünstiges Krankheitsverhalten, wie z. B. Vermeidungsverhalten oder Inanspruchnahme von sekundärem Krankheitsgewinn [95]. Selbst der Erfolg einer Opioid-Langzeitbehandlung ist signifikant von einer stabilen psychosozialen Situation des Behandelten abhängig [17]. Der Einbezug der Lebenssituation und des sozialen Umfeldes des Patienten liegt somit der modernen Sicht und interdisziplinären Therapie chronischer Schmerzen ebenso zugrunde wie der TCM bzw. Akupunktur-Lehre [105].

Dabei ist Therapie-Erfolg nur in seltenen Fällen als vollständige Beseitigung des (chronischen) Schmerzes zu verstehen. Vielmehr gilt als Ziel eine Verbesserung der

Funktionalität durch Schmerzlinderung oder verbesserte Schmerzbewältigung und damit die Ermöglichung eines aktiven Lebens trotz Schmerzen, z. B. Zugewinn von im Beruf oder mit sozialen Kontakten verbrachter Zeit, schonhaltungsfreie Bewegung oder Verbesserung des Schlafes [8, 106, 118]. Auf diese Bereiche der Lebensqualität dehnt sich die Schmerzproblematik im Laufe der Zeit allmählich aus, so dass sie schließlich eine zentrale Bedeutung im Leben des Schmerzpatienten einnimmt. Der Betroffene zieht sich zurück und ist nicht mehr in der Lage, seinem Alltag nachzugehen. Statistisch gesehen verlieren 20% der chronischen Schmerzpatienten ihre Arbeit, und 13% müssen die Arbeit wechseln [16].

Depressionen oder Angststörungen sind überdurchschnittlich häufig (>30%) als Komorbiditäten vorzufinden, es ist jedoch nicht abschließend geklärt, ob sie begünstigende Faktoren chronischer Schmerzen oder Folgen des sich einstellenden Gefühls der Hilflosigkeit und Nutzlosigkeit oder beides darstellen [16, 53, 95]. Bekannt ist jedoch die nahe Verwandtschaft von Schmerz und emotionalem Gefühlserleben, wobei z. B. Newman et al. Trennungsschmerz bei Tieren durch Morphin unterdrücken und durch Naloxon wiederherstellen konnten [53, S.14]. Schmerz ist zudem affektiv negativ gefärbt, um seine biologische Warnfunktion noch besser erfüllen zu können [95, S.41]. Die für emotionale Bewusstseinsinhalte zuständigen Gehirnregionen haben über das periaquäduktale Grau Verbindungen zum deszendierenden schmerzhemmenden System [108b]. Sieht man außerdem chronische Schmerzen als Dauerstress für den Körper an, so ist auch ständige Cortisonausschüttung als Depressionsauslöser denkbar [16a].

Umgekehrt haben Untersuchungen ergeben, dass bei gleichzeitigem Vorliegen einer Depression Rückenschmerzen aufgrund von Bandscheibenvorfällen nur in 20% der Fälle durch eine Operation zu beheben sind und stattdessen unverhältnismäßig häufig zu 80% in chronische Schmerzen übergehen [38a]. Bei Depressivität wird außerdem eine verringerte Endorphinausschüttung mit verminderter Aktivität des körpereigenen deszendierenden Schmerzhemmungssystems sowie eine abgesenkte Schmerzschwelle postuliert [53, S.56]. Zusätzlich reduziert sie die psychischen Ressourcen für Krankheitsverarbeitung, die dem Patienten zur Verfügung stehen. In Kombination mit Ängstlichkeit trägt sie über Schonhaltung, Vermeidungsverhalten und Katastrophisieren zur Verschlechterung des Krankheitsbildes bei [8].

Nicht nur Stimmungen, sondern auch Erwartungshaltungen beeinflussen dabei das Schmerzempfinden. In Studien konnte bei Probanden, denen ein Schmerzreiz angekündigt war, sowohl eine Schmerzwahrnehmung bei tatsächlich rein taktilen Reizen als auch starker Schmerz bei Stimuli mit in Wirklichkeit geringer Schmerzintensität hervorgerufen werden [13]. Es ist davon auszugehen, dass entsprechende (erlernte) Erwartungen auch bei chronischen Schmerzpatienten zur Intensivierung von Schmerzempfindungen beitragen.

1.5. Opioide in der Langzeittherapie chronischer Schmerzen

Opioide sind als potente Schmerzmedikamente bekannt und im WHO-Stufenschema zur Bekämpfung von Schmerz dann vorgesehen, wenn starke Schmerzen durch andere Mittel nicht mehr ausreichend unterdrückt werden können. Was die Schmerzstärkenreduktion im speziellen Fall der chronischen Schmerzen betrifft, sind Opioide (egal ob hochpotent oder niedrigpotent) laut der S3-Leitlinie Schmerztherapie: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTs) jedoch Schmerzmedikamenten der Stufe I nach WHO-Stufenschema nicht überlegen. Demnach können sie durchschnittlich die Schmerzstärke um 10 Einheiten auf einer Skala von 0-100 senken. Zusammen mit Zusatzmedikation, -therapien und Placeboeffekt summiert sich der Effekt den der Leitlinie zugrunde liegenden Untersuchungen zufolge auf durchschnittlich ca. 25 Einheiten. 30% der Behandelten brechen die Therapie wegen Unwirksamkeit oder unerträglicher Nebenwirkungen ab [5]. Was Opioide trotzdem zur Langzeittherapie geeignet erscheinen lässt, ist das Fehlen einer inhärenten Organtoxizität, wie sie z. B. bei NSAR gegeben ist [5].

Die den Opioiden eigene Problematik besteht in der Entwicklung körperlicher Abhängigkeit und der Suchtgefahr. Letztere tritt durch die Verwendung von Retardpräparaten und zeitlich festgelegte Einnahme zwar selten auf, ist aber dennoch nicht von der Hand zu weisen [5, 106]. In den USA, wo keine stringenten Verordnungsregeln analog zum deutschen Betäubungsmittelgesetz existieren, sind Opioide wie Methadon und Oxycodon deshalb zu einem Drogenproblem mit ca. 12 Millionen Betroffenen geworden. Entsprechend hoch ist die Zahl der überdosisbedingten Todesfälle (fast 15.000 Tote im Jahr 2011) [22]. Doch auch im Zusammenhang mit therapeutisch angewandten Opioiden ist ein Anstieg der tödlichen Überdosierungen parallel zum Anstieg der Verschreibungshäufigkeit zu verzeichnen. Dabei steigt das Risiko mit der eingenommenen Dosis (0,2% jährliche Überdosierungsrate bei 1-20 mg/d Morphinäquivalent; 0,7% bei 50-99 mg/d Morphinäquivalent; 1,8% bei >100 mg/d Morphinäquivalent) [30].

Noch nicht eindeutig beantwortet ist zudem die prinzipielle Fragestellung, ob Opioide aufgrund der im menschlichen Körper stattfindenden Toleranzentwicklung überhaupt im Langzeitgebrauch ausreichend wirksam sind – die Studienlage liefert diesbezüglich unschlüssige Ergebnisse [5, 94]. Studien lassen auf einen nach 3 Monaten Langzeiteinnahme verbleibenden Effekt von 6-8 Einheiten auf einer 100-Einheiten-Schmerzskala im Vergleich zu unbehandelten Teilnehmern schließen [94]. Nur ca. 25% der Patienten profitieren von einer Langzeittherapie > 26 Wochen [35a]. Auf molekularer Ebene scheint es an den für die Schmerzreduktion hauptsächlich verantwortlichen Opioid-Rezeptoren zu Desensibilisierungs- und Internalisierungsreaktionen zu kommen [113].

Gleichzeitig weist eine Langzeitstudie zur Lebensqualität von mit Opioiden behandelten chronischen Schmerzpatienten nach 10 Jahren Therapiedauer auf eine höhere Depressionsrate, eine passivere Krankheitseinstellung sowie eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu anderweitig behandelten

Kontrollgruppen hin [47]. Einen Beitrag dazu leisten auch die Nebenwirkungen (Übelkeit, Obstipation, Sedierung, Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit u. a.), wegen derer 22% der Behandelten die Therapie abbrechen [5].

1.6. Modellvorhaben Akupunktur

Das Krankheitsbild chronischer Schmerzen spricht nur begrenzt auf derzeit verfügbare medikamentöse, interventionelle oder konservative Therapien an [105]. Die daraus ableitbare Schlussfolgerung fasst Dr. J. Vickers eindrücklich zusammen: „...for patients with chronic pain, whose therapeutic options are limited, even a modest benefit from a safe intervention is welcome.“ [3]

Die Wirksamkeit von Akupunktur zur Behandlung chronischer Schmerzen wurde mittlerweile in einer großen Anzahl klinischer Studien untersucht [108]. Besondere Aufmerksamkeit zogen aufgrund der für Akupunkturstudien ungewöhnlich hohen Probanden-Anzahl die randomisierten, kontrollierten Studien des von 10 deutschen Krankenkassen initiierten Modellvorhabens Akupunktur auf sich. Dabei wurden in den Jahren 2000 bis 2006 insgesamt 454.920 Patienten von 8.727 Ärzten mit Akupunktur behandelt, was ca. 10 Mio. Sitzungen bzw. 150 Mio. Nadelstichen entspricht [111]. Das Modellvorhaben umfasste: die GERAC-Studie (German Acupuncture Trial for Chronic Low Back Pain, ca. 1000 Patienten pro Indikation, Vergleich mit Placebo und Standardtherapie), die ART-Studie (Acupuncture Randomised Trials, ca. 300 Patienten pro Indikation, Vergleich mit Placebo und Warteliste), die ARC-Studie (Acupuncture Routine Care) und die ASH-Studie (Acupuncture Safety and Health Economics) zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Akupunktur [103, 116].

Untersucht wurden die Krankheitsbilder Migräne, Spannungskopfschmerz, Gonarthrose und chronische Rückenschmerzen. Es ergab sich hinsichtlich der Schmerzreduktion eine Überlegenheit der Akupunktur gegenüber konventioneller Therapie bei den Indikationen chronischer lumbaler Rückenschmerz [4] und Gonarthroseschmerz [91], woraufhin die gesetzlichen Krankenkassen 2006 die Akupunkturbehandlung für diese Erkrankungen in ihren Leistungskatalog aufnahmen [25]. Gleichwertig im Sinne der reduzierten Kopfschmerzhäufigkeit schnitt die Akupunktur bei Migräne ab [72]. Bei ca. 50% der Akupunktierten mit den Diagnosen Lendenwirbelsäulenschmerz, Gonarthroseschmerz, Spannungskopfschmerz und Migräne trat im Verlauf der Studie eine Verbesserung der Symptomatik um mindestens 50% ein. Ein Erfolg war auch 6 Monate nach Therapie-Beginn (bei wenigen Wochen Therapiedauer) noch nachweisbar [34].

Die Nebenwirkungsrate wurde in der ASH-Studie (261.897 ausgewertete Patienten) mit ca. 9% der Patienten angegeben: 6,1% erlitten Blutungen oder Blutergüsse, 2% Schmerzen, 0,7% vegetative Symptome (wie z. B. Kreislaufbeschwerden), 0,2% Nervenreizungen oder -verletzungen, 0,3% Entzündungen an der Einstichstelle und weniger als 0,001% einen Pneumothorax [116]. Vor allem die vegetativen Reaktionen könnten dabei

behandlungsbedingt sein, aber auch auf der Ängstlichkeit mancher Patienten im Hinblick auf die invasive Behandlung beruhen [65]. Aufgrund von Nebenwirkungen ärztlich behandlungsbedürftig waren 0,8% der Patienten; lebensbedrohliche Nebenwirkungen traten nicht auf [116]. Betrachtet man alle Studien des Modellvorhabens zusammengefasst, so wurden bei insgesamt 454.920 behandelten Patienten im Fall von 8% der Patienten leichte Nebenwirkungen dokumentiert und 13 Patienten (0,003%) erlitten schwerwiegende Nebenwirkungen [111].

Die Lebensqualität profitierte gemäß einer nachträglich anhand der Daten des Modellvorhabens durchgeführten Studie, die 1.727 Patienten mit chronischen LWS-Schmerzen einschloss, signifikant. Der SF-36-Score für körperliche Gesundheit stieg bei einem Drittel der Patienten um mindestens zehn Punkte und der für psychische Gesundheit bei einem Fünftel. Die mittels Pain Disability Index (PDI) gemessenen Funktionseinschränkungen besserten sich bei 40% der Patienten um mindestens die Hälfte [110].

Die Berechnung der Kosten pro Quality-Adjusted Life Year (QUALY) ergab unter Berücksichtigung der ermittelten Wirksamkeit eine an internationalen Standards gemessene Kosteneffektivität der Akupunkturbehandlung [116].

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse und zahlreicher weiterer der Akupunktur Erfolg bescheinigenden Studien zeichnet sich bzgl. der TCM-basierten Akupunktur trotz aus naturwissenschaftlicher Sicht schwer nachvollziehbarer theoretischer Grundlage das Bild einer klinisch wirksamen Therapie bei chronischen Schmerzen ab. Es erscheint deshalb angezeigt, das klinische Potential der Akupunktur mit Hilfe weiterer Studien genauer zu definieren.

1.7. Zielsetzung der vorliegenden Studie

Gemäß Studienlage scheint die Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten ein besseres Nebenwirkungs- und Lebensqualitätsprofil als eine Langzeittherapie mit Opioiden aufzuweisen. Verbesserungen von Funktionalität und Lebensqualität bei chronischen Schmerzpatienten infolge von Akupunkturbehandlungen konnten bereits in mehreren Studien nachgewiesen werden [39, 71, 72]. Zudem ist die schmerzlindernde Langzeitwirkung von Opioiden aufgrund von Toleranzentwicklungen nicht unumstritten. Es stellt sich deshalb die Frage, ob eine nebenwirkungsarme Akupunkturbehandlung zumindest zum Teil eine Behandlung mit Opioiden ersetzen und damit zu einer Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten führen kann.

Untersuchungen an Ratten haben außerdem Hinweise darauf ergeben, dass die Stimulation peripherer Nerven (wie sie z. B. auch im Rahmen der Elektroakupunktur erfolgt) strukturelle Veränderungen auf neuronaler Ebene, oder in anderen Worten ein pathologisches Schmerzgedächtnis, rückgängig machen könnte [66, 90a].

Zheng et al konnten 2007 im Rahmen einer Studie mit insgesamt 35 Patienten zeigen, dass eine Behandlung mit Elektroakupunktur 2x wöchentlich über 6 Wochen eine Reduktion der Opioid-Schmerzmedikation bei chronischen Schmerzpatienten ermöglichte [124].

Deshalb bestand unsere Fragestellung darin, ob es auch mit Hilfe von konventioneller Akupunktur möglich ist, die Opioid-Medikation chronischer Schmerzpatienten zu reduzieren. Dabei war uns die Realisierung des Projekts in einem der ambulanten Primärversorgung nachempfundenen Setting wichtig, um eine Übertragbarkeit auf die alltägliche Patientenversorgung zu gewährleisten.

2. Material und Methoden

2.1. Studienteilnehmer

Nach Genehmigung der geplanten Akupunktur-Studie durch die Ethikkommission der Universität Regensburg erfolgte nach entsprechender Aufklärung und schriftlicher Einwilligungserklärung die Rekrutierung der Studienteilnehmer. Als Pool dienten an der Schmerzambulanz der Universität Regensburg aktuell oder in der Vergangenheit behandelte Patienten mit chronischen Schmerzen, die aufgrund ihrer Schmerzsymptomatik Opioide einnahmen, sowie entsprechende Patienten von mit der Universität Regensburg zusammenarbeitenden niedergelassenen Schmerztherapeuten. Im Rahmen der Studie wurde chronischer Schmerz (R52 nach ICD-10) definiert als seit mehr als 6 Monaten bestehende Schmerzen. Hinsichtlich der Medikation galt als Einschlusskriterium die Einnahme von Opioiden mit einer Morphinäquivalenzdosis von $\geq 40\text{mg/d}$ seit mindestens 6 Monaten. Es erfolgte keine Selektion hinsichtlich Schmerzlokalisierung, Schmerzursache oder Schmerzart. Ausgeschlossen waren Patienten mit maligner Grunderkrankung, HIV-Infizierte, Patienten < 18 Jahre, Schwangere sowie Patienten unter oraler Antikoagulation (mit Ausnahme von Thrombozytenaggregationshemmern).

Es wurden 16 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen, von denen 9 eine Verum-Behandlung und 7 eine Placebo-Akupunktur erhielten. Insgesamt nahmen 6 Frauen und 10 Männer im Alter von 34 bis 85 Jahren an der Studie teil. Bzgl. der demographischen Daten ergaben sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. 6 der Teilnehmer hatten noch nie eine Akupunkturbehandlung erhalten, 10 brachten Akupunkturerfahrung mit. Von den Akupunkturerfahrenen bezeichneten 2 die bisherige Erfahrung als negativ, 5 als positiv, 3 machten hierzu keine Angaben. Bei der Hälfte der Studienteilnehmer hatte die Schmerzerkrankung im Vorfeld eine oder mehrere Operationen nach sich gezogen, die anderen 8 wiesen diesbezüglich keine operativen Eingriffe auf. Auch hier war die Verteilung ausgeglichen.

Teilnehmercharakteristika	Placebo	Verum	Gesamt
Geschlecht			
Weiblich	3	3	6
Männlich	4	6	10
Gesamt	7	9	
Alter			
Mittelwert	62,86	56,67	
Familienstand			
Ledig	1	3	4
Verheiratet	4	4	8
Kinder			
Keine	1	4	5

Eines oder mehrere	6	5	11
Akupunkturerfahrung			
Keine	3	3	6
Vorerfahrung	4	6	10
Beurteilung der Akupunktur-Vorerfahrung			
Negativ	2	0	2
Positiv	1	4	5
Schmerzbedingte Operationen in der Vorgeschichte			
Eine	2	2	4
Mehrere	2	2	4
Keine	3	5	8

Tab. 1: Demographische Daten sowie Daten bezüglich Akupunkturerfahrung und vorangegangenen Operationen im Gruppenvergleich

Erfreulicherweise schied niemand im Verlauf des Follow-up aus, so dass 16 Datensätze ausgewertet werden konnten.

2.2. Behandlung

Die Akupunktur-Behandlung wurde von zwei Akupunkteuren im Besitz des A-Diploms der Deutschen Ärztesgesellschaft für Akupunktur (mind. 120 curriculäre Unterrichtseinheiten entsprechend den Abschnitten A-E des Kursbuches der Bundesärztekammer) und mit entsprechender Akupunkturerfahrung vorgenommen. Die Behandlung war einfach verblindet (siehe Kap. 2.4. Akupunktur-Nadeln), d. h. der Patient wusste nicht, ob er in die Verum- oder Placebogruppe eingeteilt worden war. Nach erfolgter Akupunktur wurden die Nadeln 20 Minuten an Ort und Stelle belassen. Je nach Wunsch des Patienten verließ der behandelnde Akupunktur während dieser Zeit den Raum oder stand für Fragen bzw. Gespräche zur Verfügung. Jede Akupunktursitzung nahm insgesamt ca. 40-60 Minuten in Anspruch. Die Räumlichkeiten wurden von der Schmerzambulanz des Universitätsklinikums Regensburg gestellt. Das Follow-up erfolgte telefonisch anhand eines standardisierten Fragebogens.

2.3. Studiendesign

Primäre Endpunkte waren die erreichte Reduktion der Opioid-Dauermedikation am Ende der Akupunkturtherapie, deren Erhalt bzw. Entwicklung im Verlauf des Follow-up sowie Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, dokumentiert anhand des SF-36. Es wurde eine Behandlungsanzahl von 6 Sitzungen festgelegt, die jeweils im Abstand von 1 Woche ohne Unterbrechung über 6 Wochen hinweg erfolgten, wobei längere Intervalle (Verlängerung um bis zu 7 Tage) aufgrund von Terminschwierigkeiten des Patienten akzeptiert wurden. An die Behandlungsphase schloss sich das Follow-up an, das im Abstand von jeweils 6 Wochen aus insgesamt drei ca. halbstündigen Telefongesprächen bestand. Auch

hier wurden bei Verhinderung des Patienten Intervallverschiebungen von bis zu 1 Woche toleriert.

Die Teilnehmer-Rekrutierung für die Studie erfolgte fortlaufend über die Studiendauer hinweg. Der erste Teilnehmer wurde im Dezember 2010 eingeschlossen. Der letzte Patient schloss seine Teilnahme einschließlich Follow-up im Juli 2012 ab.

Am Tag 1 der Studienteilnahme jedes Probanden erfolgten das Aufklärungsgespräch, die Einwilligung in die Teilnahme der Studie sowie die erste Datenerhebung mittels SF-36-Fragebogen (gesundheitsbezogene Lebensqualität) und Schmerzfragebogen (beide Fragebögen sind im Anhang Nr. 2 abgedruckt).

Das Anamnesegespräch umfasste die derzeitige Medikation, Schmerzlokalisierung und -qualität sowie zum Zwecke der TCM-Klassifikation des Schmerzes Eigenschaften wie wetterabhängiger Schmerzverlauf, Temperaturleranz (Hitze-/Kälteempfindlichkeit, kalte Hände/Füße, Schwitzen im Tagesverlauf etc.), Schlaf, vorwiegender Emotionstyp, zusätzliche körperliche Beschwerden etc. (s. Anhang 3). Darauf aufbauend wählte der behandelnde Akupunkteur nach TCM-Kriterien die nach dem individuellen Beschwerdebild angezeigt erscheinenden Akupunkturpunkte. Diese konnten bei Veränderung der Beschwerden bzw. bei Nichtansprechen auf die zunächst gewählte Punktkombination von Akupunktursitzung zu Akupunktursitzung angepasst werden.

Bei jeder der 6 Sitzungen wurde die aktuelle Schmerzmedikation erfasst. Die Entwicklung des Schmerzes in den auf die Akupunktur folgenden Stunden bis zum nächsten Tag dokumentierten die Teilnehmer anhand eines NRS-Schmerzfragebogens (Numerische Rating-Skala, s. Anhang 4), der jeweils bei der folgenden Sitzung abgegeben wurde.

Eine Reduktion der Opioid-Medikation war jeweils geplant in Woche 2, 4 und 6, bevorzugt um 25% pro Reduktion (je nach verfügbaren Wirkstärken und Darreichungsformen des eingenommenen Opioids und je nach Befinden des Patienten). Die Dosisreduktion erfolgte ausschließlich unter ausdrücklicher Einwilligung des Patienten, so dass der Patient einen früheren oder späteren Zeitpunkt für die Medikamentenreduktion wählen bzw. die Anzahl der Reduktionsversuche bestimmen konnte. Bei nicht ausreichender Schmerzlinderung im Intervall bis zur nächsten Akupunktursitzung war dem Patienten eine selbständige Rückkehr zur vorherigen Dosis freigestellt. Dadurch ergaben sich bei einigen Patienten mehrmalige identische Dosisreduktionsversuche. Co-Analgetika und evtl. zusätzlich eingenommene NSAR wurden keiner Reduktion unterzogen und unverändert beibehalten.

Nach Abschluss der 6-wöchigen Akupunkturbehandlung schloss sich ein 4,5monatiges Follow-up an, in dessen Rahmen drei Mal im Abstand von jeweils 6 Wochen erneut der SF-36 sowie der Schmerzfragebogen (wie bei Studieneinschluss) auszufüllen waren. Dabei war es den Patienten freigestellt, zu diesem Zweck die Schmerzambulanz aufzusuchen oder telefonisch kontaktiert zu werden, wobei sich alle ohne Ausnahme für die telefonische Variante entschieden.

Das CONSORT-Statement bzgl. randomisierter Studien im Allgemeinen sowie die auf die Studie anwendbaren STRICTA-Empfehlungen für kontrollierte Akupunkturstudien im Speziellen wurden eingehalten [69, 78].

2.4. Akupunktur-Nadeln

Die Probanden wurden randomisiert in eine Verum- und eine Placebo-Gruppe eingeteilt. Zur Sicherstellung der einseitigen Verblindung wurden für die Akupunktur sogenannte Streitberger-Akupunkturnadeln verwendet, die eigens als Pseudo-Nadeln für Placebo-Kontrollgruppen im Rahmen von Studien zur Untersuchung der Akupunktur entwickelt wurden.

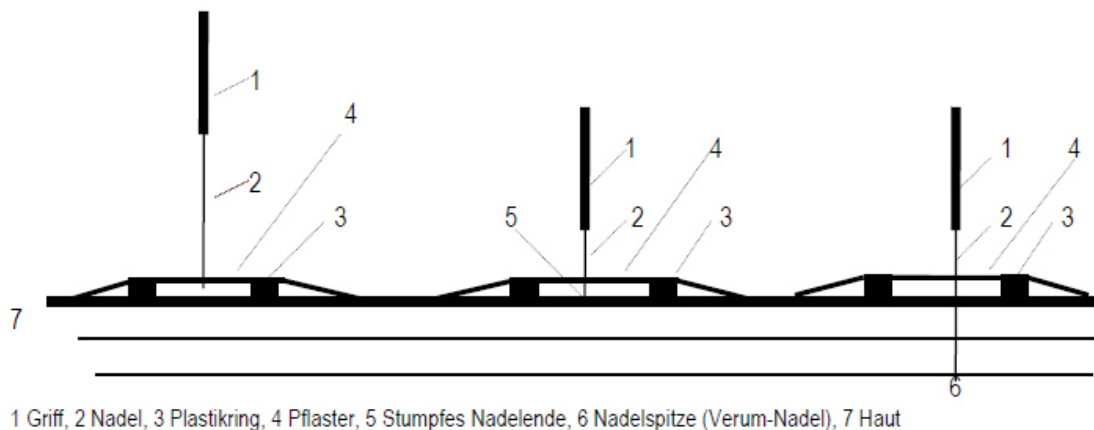


Abb. 4: links: Placebo-Nadel beim Durchstechen des Pflasters; Mitte: Placebo-Nadel zusammengeschoben; rechts: Verum-Nadel [98]

Bei der Streitberger-Nadel handelt es sich (s. Abb. 4) um eine zusammengesetzte Konstruktion aus Nadelgriff und stumpfer, aber ansonsten täuschend echt wirkender Nadelspitze von 3 cm Länge. Diese schiebt sich bei Druck auf das stumpfe Ende teleskopartig in den Griff. Setzt man die Nadel nicht unmittelbar auf nackter Haut ein, sondern verwendet als Zwischen-Medium einen mit intransparentem Pflaster befestigten Plastikring, der genau über den Akupunkturpunkt geklebt wird, so vermittelt das Auftreffen des stumpfen Endes auf der Haut die Empfindung eines (nicht stattfindenden) Einstichs und das Ineinanderschieben der Nadel den Eindruck eines tiefen Eindringens in die Haut. Die Nadel behält ihre Stellung dank der Fixierung durch das durchstoßene Pflaster bei. Auch die Verum-Nadeln werden durch das Pflaster hindurch appliziert, wobei hier jedoch eine reguläre Penetration der Haut unter dem Pflaster verborgen stattfindet.

Es kam ein Nadelset der Firma asiamed, 30 x 0,3 mm, bestehend aus den eben beschriebenen Placebonadeln und gleichartig aussehenden Verumnadeln mit mitgelieferten Plastikringen zum Auflegen auf die Haut, zur Anwendung. Als Pflaster wurden hypoallergene Leukoplast-Streifen verwendet.

2.5. Fragebögen

Zur Objektivierung der Entwicklung von Schmerz und Lebensqualität im Verlauf der 6-wöchigen Akupunktur-Behandlung sowie während des insgesamt 4,5 Monate andauernden Follow-up wurden von den Patienten entsprechende Fragebögen ausgefüllt (s. Anhang 2). Dabei handelte es sich um die Erfassung der aktuellen Medikation, um einen Schmerzfragebogen mit Angabe der momentanen, in den letzten 4 Wochen durchschnittlichen, in den letzten 4 Wochen stärksten und der auf Dauer erträglichen Schmerzstärke anhand einer numerischen Schmerzskala von 0-10 sowie um den SF-36. Diese drei Fragebögen waren zu Beginn der Studie als Baseline sowie nach Abschluss der Akupunkturbehandlung 3 Mal im Abstand von 6 Wochen im telefonischen Kontakt mit dem Studienpersonal auszufüllen.

Der SF-36 (Short Form-Gesundheitsfragebogen mit 36 Fragen) wurde zur Darstellbarkeit von im Verlauf der Studie sich ergebenden Veränderungen der Lebensqualität in das Studiendesign aufgenommen. Es handelt sich um ein von der Art der Erkrankung unabhängiges Medium zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. In der Medizin kommt der SF-36 häufig bei der Verlaufsbetrachtung zum Einsatz. Untersucht werden acht Bereiche, vier aus dem körperlichen und vier aus dem psychosozialen Spektrum. Es handelt sich dabei um körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, Vitalität, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden. Die Antworten wurden numerisch transformiert und anhand von vorgegebenen Formeln in Zahlenwerte von 0-100 übersetzt. Die Auswertung erfolgte standardgemäß (s. [89]).

Zusätzliche Daten wurden mit einem Fragebogen erhoben, der nach jeder (mit Ausnahme der letzten) Akupunktursitzung auszufüllen war und die Schmerzstärke auf einer numerischen Schmerzskala von 0-10 erfragte, und zwar: vor der Behandlung, sofort nach der Behandlung, 1, 2, 3, 4 und 5 Stunden nach der Behandlung, am Abend nach der Behandlung sowie am nächsten Tag.

2.6. Auswertung

Unterstützend wurde bei der Auswertung mit IBM SPSS Statistics 19 gearbeitet. Dazu wurden die per Fragebogen erhobenen Daten in numerische Variablen umgewandelt und zueinander in Beziehung gesetzt. Zur Testung der Zielparameter kam der t-Test (Zweistichproben-t-Test, unabhängiger t-Test) bei vorgeschaltetem Levene-Test zur Prüfung auf Varianzgleichheit zur Anwendung. Zur Testung der stochastischen Unabhängigkeit von Variablen diente der Chi-Square-Test. Primäre Zielparameter waren die Veränderung der auf der Schmerzskala angegebenen Werte, die Reduktion der Opioid-Medikation und die Entwicklung der Lebensqualität gemäß SF-36 im Direktvergleich von Verum- und Placebogruppe. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Um mit Hilfe der Einzelwerte des SF-36 die entsprechenden Aspekte des psychischen Befindens (Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden, Veränderung der Gesundheit) und des körperlichen Befindens (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung) darstellen zu können, wurde auf die bereits erwähnten standardisierten, numerischen Umwandlungstabellen zurückgegriffen (s. [89]).

Die Werte der Schmerzskala flossen numerisch in die Auswertung ein. Sie wurden mittels der numerischen Rating-Skala NRS mit Werten von 0-10 erhoben, wobei Zwischenstufen von 0,5 zulässig waren.

Zur Bewertung und Vergleichbarkeit der Medikamentenreduktion wurden, da die Patienten unterschiedliche Präparate und Darreichungsformen zur Schmerztherapie verwendeten, die entsprechenden individuellen Dosierungen in allgemeine Morphin-Äquivalenzdosen umgerechnet (Berechnungsgrundlage s. [52, 77], Anhang 6).

Aspekte wie vorbestehende Akupunkturerfahrung, Zufriedenheit mit der Akupunktur oder persönlicher Nutzen aus der Akupunkturerfahrung wurden in numerische Werte übersetzt, um sie der computergestützten Auswertung zugänglich zu machen.

Insgesamt flossen 16 Patienten-Datensätze in die Auswertung ein.

3. Ergebnisse

Insgesamt erhielten 16 Teilnehmer im Rahmen der Studie eine Akupunkturbehandlung, 9 mit Verum- und 7 mit Sham-Nadeln. Alle in die Studie aufgenommenen Patienten schlossen ihre Teilnahme vollständig ab. Die Betrachtung von Behandlungserfolg und Angaben in den Fragebögen erfolgte im Vergleich von Placebo- und Verumgruppe, gruppenübergreifend und für einzelne Teilnehmer.

Bei keiner der insgesamt 96 Akupunktursitzungen mit jeweils 3 bis 13 Nadeln traten schwere unerwünschte Nebenwirkungen auf.

3.1. Baseline

Als Grundvoraussetzung ergab zunächst der Vergleich der Baseline-Daten beider Studienarme, dass sich die Teilnehmer der Verum- und der Placebogruppe nach erfolgter Randomisierung weder hinsichtlich der erhobenen demographischen Daten noch hinsichtlich Baselinewerten der schmerz- und lebensqualitätsbezogenen Daten signifikant voneinander unterschieden (s. Tab. 2-3).

Merkmal	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
Alter	Placebo	7	62,860	13,133	0,858	14	0,405
	Verum	9	56,670	15,133			
Körperliche Funktionsfähigkeit	Placebo	7	40,000	24,664	-0,144	14	0,888
	Verum	9	41,667	21,651			
Körperliche Rollenfunktion	Placebo	7	33,036	24,925	0,100	14	0,922
	Verum	9	31,944	18,865			
Körperliche Schmerzen	Placebo	7	31,571	17,232	1,078	14	0,299
	Verum	9	22,444	16,463			
allgem. Gesundheits-wahrnehmung	Placebo	7	40,286	20,467	-0,231	14	0,821
	Verum	9	42,556	18,782			
Vitalität	Placebo	7	29,464	20,952	-0,670	14	0,514
	Verum	9	35,417	14,658			
Soziale Funktionsfähigkeit	Placebo	7	37,500	25,000	-0,594	14	0,562
	Verum	9	44,444	21,751			
Emotionale Rollenfunktion	Placebo	7	46,427	27,156	-0,356	14	0,727
	Verum	9	50,923	23,365			
Psychisches Wohlbefinden	Placebo	7	42,143	20,178	-0,825	14	0,423
	Verum	9	48,889	12,444			
Veränderung des Gesundheitszustands	Placebo	7	50,000	28,868	-0,783	14	0,447
	Verum	9	58,333	12,500			

Tab. 2: Ausgangsdaten SF-36 der Verum- und Placebogruppe (Baseline)

Die angegebenen Schmerzstärken (momentan, durchschnittlich, maximal, erträglich) variierten beim Einschluss in die Studie nicht signifikant zwischen den Prüfgruppen (s. Tab. 3).

Verum/Placebo		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
momentane Schmerzstärke Einschlussfragebogen 0-10	Placebo	7	4,857	2,545	0,962
	Verum	8	5,875	1,959	0,693
durchschnittliche Schmerzstärke Einschlussfragebogen 0-10	Placebo	7	5,071	2,009	0,759
	Verum	8	5,938	1,568	0,555
größte Schmerzstärke Einschlussfragebogen 0-10	Placebo	7	6,429	2,936	1,110
	Verum	8	7,750	1,690	0,598
erträgliche Schmerzstärke Einschlussfragebogen 0-10	Placebo	7	3,143	0,378	0,143
	Verum	8	3,375	1,330	0,470

Tab. 3: Baseline-Schmerzstärke (1 Fragebogen unausgefüllt)

Die Tagesdosis des jeweils eingenommenen Opioids, umgerechnet in die entsprechende Morphin-Äquivalenzdosis, sowie die Art der eingenommenen Opioid-Präparate bei Studienbeginn in beiden Studienarmen ist in Tab. 4 angegeben.

Verum			Placebo		
Pat-ID	Opioid-Tagesdosis	Äquivalenzdosis Morphin oral	Pat-ID	Opioid-Tagesdosis	Äquivalenzdosis Morphin oral
Aku 1	Oxycodon 60mg	90mg	Aku 2	Oxycodon 30mg	45mg
Aku 3	Levomethadon 45mg	225mg	Aku 5	Levomethadon 80mg	400mg
Aku 4	Oxycodon 90mg	135mg	Aku 6	Oxycodon 240mg	360mg
Aku 9	Fentanyl TTS 50µg/h	120mg	Aku 7	Hydromorphon 12mg	60mg
Aku 10	Tapentadol 350mg	140mg	Aku 8	Oxycodon 50mg	75mg
Aku 12	Hydromorphon 64mg	320mg	Aku 18	Oxycodon 80mg	120mg
Aku 15	Oxycodon 60mg	90mg	Aku 19	Oxycodon 40mg	60mg
Aku 16	Hydromorphon 14,6mg	73mg			
Aku 17	Oxycodon 20mg	30mg			
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 136mg			Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis 160mg		

Tab. 4: Baseline-Opioid-Medikation der Placebo- und Verumgruppe im Vergleich (Äquivalenzdosen nach [52, 77])(nicht durchlaufende Nummerierung durch Randomisierungsprozess bedingt)

Medikamente gemäß der Stufe 1 des WHO-Stufenschemas für die Schmerztherapie wurden jeweils von 2 Patienten der Verum- und Placebogruppe eingenommen. Co-Analgetika im Sinne von Antidepressiva (Amitriptylin, Escitalopram, Duloxetin, Sertralin) und Neuroleptika (Gabapentin bzw. Pregabalin) erhielten 5 Placeboakupunktierte und 7 Verumpatienten.

Sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe befanden sich jeweils 5 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen. Von diesen 10 Patienten hatten sich 9 in der Vergangenheit bereits mindestens einem chirurgischen Wirbelsäuleneingriff zur Linderung ihrer Schmerzen unterzogen, der im Sinne einer ‚Failed Back Surgery‘ letztendlich erfolglos geblieben war. Während die Verumakupunktur zusätzlich bei jeweils 1 Patienten mit Phantomschmerzen, Post-Zoster-Neuralgie, multilokulärem Schmerzsyndrom nach Polytrauma und Arthroseschmerzen zum Einsatz kam, wurde in der Vergleichsgruppe neben den Rückenschmerzpatienten jeweils 1 Patient mit multilokulären Arthroseschmerzen bzw. Polyneuropathie placebo-akupunktiert.

Ausgehend von dieser Baseline-Situation wurden die Entwicklungen im Verlauf der Studie beobachtet.

3.2. Entwicklung hinsichtlich der Schmerzmedikation

Primärer Endpunkt der Studie war die Reduktion der Opioid-Tagesdosis unter Verum- bzw. Placebo-Akupunktur. Um bei individuellen medikamentösen Einstellungen mit verschiedenen Opioid-Präparaten (9 Patienten Oxycodon, 2 Patienten Levomethadon, 1 Patientin transdermales Fentanyl, 1 Patient Tapentadol, 3 Patienten Hydromorphon) Vergleichbarkeit herzustellen, erfolgte die Umrechnung in Morphin-Äquivalenzdosen nach der im Anhang aufgeführten Tabelle (s. Anhang 6 [52, 77]).

Es zeigte sich im Zeitraum vom Beginn der Studie bis zur letzten Akupunktursitzung in der Verumgruppe eine Reduktion der Opioid-Tagesdosis um durchschnittlich 28%, während die Placebo-Gruppe durchschnittlich eine Reduktion um 14% tolerierte.

Während die Verumpatienten zu Studienbeginn im Mittel noch 136 mg Morphin täglich eingenommen hatten, war diese Dosis nach 6 Akupunktursitzungen (1x wöchentlich) auf 97 mg gesunken. In der Vergleichsgruppe war eine Reduktion von anfangs 160 mg täglich auf 137 mg zu beobachten (s. Tab. 5).

Pat-ID	Baseline-Tagesdosis	Äquivalenzdosis Morphin in mg	Tagesdosis bei Akupunkturende	Äquivalenzdosis Morphin in mg
Verum				
Aku 1	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 40mg	60
Aku 3	Levomethadon 45mg	225	Levomethadon 7,5 mg	37,5
Aku 4	Oxycodon 90mg	135	Oxycodon 90mg	135
Aku 9	Fentanyl TTS 50µg/h	120	Fentanyl TTS 50µg/h	120
Aku 10	Tapentadol 350mg	140	Tapentadol 300mg	120
Aku 12	Hydromorphon 64mg	320	Hydromorphon 48mg	240
Aku 15	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 50mg	75
Aku 16	Hydromorphon 14,6mg	73	Hydromorphon 14,6mg	73
Aku 17	Oxycodon 20mg	30	Oxycodon 10mg	15
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 136mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 97mg	
Placebo				
Aku 2	Oxycodon 30mg	45	Oxycodon 30mg	45
Aku 5	Levomethadon 80mg	400	Levomethadon 64mg	320
Aku 6	Oxycodon 240mg	360	Oxycodon 220mg	330
Aku 7	Hydromorphon 12mg	60	Hydromorphon 8mg	40
Aku 8	Oxycodon 50mg	75	Oxycodon 60mg	90
Aku 18	Oxycodon 80mg	120	Oxycodon 60mg	90
Aku 19	Oxycodon 40mg	60	Oxycodon 30mg	45
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 160mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 137mg	

Tab. 5: Opioid-Reduktion in Äquivalenzdosen zu Akupunktur-Ende im Vergleich zu Baseline

Im Verlauf des Follow-up näherte sich das Reduktionsniveau der Akupunkturgruppe prozentual allmählich wieder an die Vergleichsgruppe an, bis nach 6 Monaten gruppengleiche, jedoch weiterhin im Vergleich zum Studienbeginn geringfügig niedrigere Werte erreicht waren (s. Tab. 6 und 7).

Pat-ID	Tagesdosis bei Akupunktur- Ende	Äquivalenzdosis Morphin in mg	Tagesdosis bei Follow-up Nr. 3	Äquivalenzdosis Morphin in mg
Verum				
Aku 1	Oxycodon 40mg	60	-	0
Aku 3	Levomethadon 7,5mg	37,5	Levomethadon 50mg	250
Aku 4	Oxycodon 90mg	135	Oxycodon 90mg	135
Aku 9	Fentanyl TTS 50µg/h	120	Fentanyl TTS 50µg/h	120
Aku 10	Tapentadol 300mg	120	Tapentadol 350mg	140
Aku 12	Hydromorphon 48mg	240	Hydromorphon 48mg	240
Aku 15	Oxycodon 50mg	75	Oxycodon 60mg	90
Aku 16	Hydromorphon 14,6mg	73	Hydromorphon 14,6mg	73
Aku 17	Oxycodon 10mg	15	Oxycodon 20mg	30
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 97mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 120mg	
Placebo				
Aku 2	Oxycodon 30mg	45	Oxycodon 30mg	45
Aku 5	Levomethadon 64mg	320	Levomethadon 64mg	320
Aku 6	Oxycodon 220mg	330	Oxycodon 220mg	330
Aku 7	Hydromorphon 8mg	40	Hydromorphon 12mg	60
Aku 8	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 60mg	90
Aku 18	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 60mg	90
Aku 19	Oxycodon 30mg	45	Oxycodon 30mg	45
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 137mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 140mg	

Tab. 6: Opioid-Reduktion in Äquivalenzdosen zu Akupunktur-Ende und bei Follow-up 3

Pat-ID	Tagesdosis bei Follow-up Nr. 1	Äquivalenzdosis Morphin in mg	Tagesdosis bei Follow-up Nr. 2	Äquivalenzdosis Morphin in mg
Verum				
Aku 1	Tapentadol 250mg	100	0	0
Aku 3	Levomethadon 7,5mg	37,5	Levomethadon 30mg	150
Aku 4	Oxycodon 90mg	135	Oxycodon 90mg	135
Aku 9	Fentanyl TTS 50µg/h	120	Fentanyl TTS 50µg/h	120
Aku 10	Tapentadol 300mg	120	Tapentadol 350mg	140
Aku 12	Hydromorphon 48mg	240	Hydromorphon 48mg	240
Aku 15	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 60mg	90
Aku 16	Hydromorphon 14,6mg	73	Hydromorphon 14,6mg	73
Aku 17	Oxycodon 20mg	30	Oxycodon 20mg	30
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 106 mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 109 mg	
Placebo				
Aku 2	Oxycodon 30mg	45	Oxycodon 30mg	45
Aku 5	Levomethadon 64mg	320	Levomethadon 64mg	320
Aku 6	Oxycodon 220mg	330	Oxycodon 220mg	330
Aku 7	Hydromorphon 12mg	60	Hydromorphon 12mg	60
Aku 8	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 60mg	90
Aku 18	Oxycodon 60mg	90	Oxycodon 60mg	90
Aku 19	Oxycodon 30mg	45	Oxycodon 30mg	45
Durchschnittliche Tagesäquivalenzdosis: 140mg			Durchschnittl. Tagesäquivalenzdosis: 140 mg	

Tab. 7: Opioid-Reduktion in Äquivalenzdosen im Verlauf des Follow-up (FU1 und FU2)

Prozentual weist der Verum-Arm am Ende der 6 Akupunktursitzungen eine Reduktion um 28% auf, die im Verlauf (FU1 noch 22% mit durchschnittlich 106 mg Äquivalenzdosis, FU2: 20% und 109 mg Äquivalenzdosis) auf 12% (120 mg/d) bei FU3 sinkt. Unter Placebo-Akupunktur erreichten die Patienten bis zur letzten Akupunktursitzung eine Reduktion der Opioid-Schmerzmittel um 14%, die sich über FU1 (12,5%, 140 mg Äquivalenzdosis) und FU2 (12,5%, 140 mg Äquivalenzdosis) konstant hielt und sich auch bei Studienende (FU3 12,5% 140 mg) noch nicht verändert hatte. Somit war die Verumgruppe durch eine während der Akupunkturphase stärkere Reduktion gekennzeichnet, die aber in der behandlungsfreien Zeit nicht vollständig aufrechterhalten werden konnte. Die Placebo-Akupunktierten tolerierten eine moderate Opioid-Dosisreduktion, die durch den Wegfall der Placebo-Akupunktursitzungen unbeeinflusst blieb (s. Tab. 6 und 7).

In der Akupunktur-Periode der Studie kam es in einem Placebo-Fall zu einer Dosiserhöhung (von 75 auf 90mg Äquivalenzdosis entsprechend 20%), in der Verumgruppe trat diese Konstellation nicht auf. In einem Verum-Fall kam es jedoch im Zeitraum zwischen Akupunkturende und letztem Follow-up zu einer geringfügigen Erhöhung der ursprünglichen Dosis (von 225 auf 250 mg Äquivalenzdosis bzw. 11%).

In der Akupunkturgruppe erfolgte bei allen Patienten eine zumindest vorübergehende Schmerzmittelreduktion, selbst wenn diese in 3 Fällen nach einigen Tagen bzw. nach mehreren Versuchen erfolglos abgebrochen und die Dosierung letztendlich auf den Ausgangswert zurückgenommen werden musste. In der Placebogruppe wurde von 1 Patienten jeder Reduktionsversuch abgelehnt, und 1 Patient erhöhte die Tagesdosis in der 6-wöchigen Akupunkturphase.

Unter Verum-Akupunktur erreichten 6 von 9 Patienten bis zum Abschluss der Akupunkturbehandlungen eine Reduktion um mindestens 15 mg (15 - 187,5 mg) Morphin-Äquivalenzdosis bzw. um mindestens 14% (14 - 83%). Mit Placebo-Nadeln lag der Effekt bei 5 von 7 Patienten, die nach 6-wöchiger Behandlung mindestens um 15 mg (15 - 80mg) bzw. um mindestens 8% (8 - 33%) weniger Opioid einnahmen.

Ein Anstieg der Einnahme von Bedarfsmedikation bzw. Schmerzmedikamenten der Stufe 1 des WHO-Stufenschemas konnte in diesem Zeitraum nicht festgestellt werden.

Ein interessanter Nebenaspekt bestand darin, dass 7, also fast die Hälfte, der insgesamt 16 Patienten im Reduktionsgespräch mit dem Therapeuten angaben, sowohl die Reduktion als auch die Rückerhöhung der Medikamentendosis nach erfolglosem Reduktionsversuch habe zu keiner Veränderung ihres Schmerzempfindens geführt, der Schmerz sei also weder besser noch schlechter geworden. Trotzdem sei die Schmerzmedikation beim Wiederansetzen in gewohnter Höhe als Erleichterung empfunden worden.

3.3. Entwicklung hinsichtlich SF-36 und Schmerzstärke

Betrachtet man die gesamte Studienpopulation, zeigt sich beim Vergleich des Baseline-SF-36 mit dem abschließenden SF-36, der am Ende der 6-monatigen Studienteilnahme ausgefüllt wurde, eine Verbesserung aller abgefragten Domänen.

Das Signifikanzniveau wurde insbesondere für die Domänen ‚Emotionale Rollenfunktion‘ und ‚Psychisches Wohlbefinden‘ überschritten, bei denen sich eine Wertverbesserung auf einer Skala von 0-100 von 14,6 Punkten oder 33% (emotionale Rollenfunktion) bzw. 10,7 Punkten gleich 19% (psychisches Wohlbefinden) ergab. Dabei war die Verumgruppe in beiden Kategorien führend (24,1 Punkte/47% bzw. 15,6 Punkte/32%), wenn auch nicht signifikant überlegen (s. Tab. 8a/b).

Domäne	Zeitpunkt	Mittelwert	N	Standardabweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
Skala emotionale Rollenfunktion	vorher	48,956	16	24,319	-2,387	15	0,031
	nachher	63,540	16	32,185			
Skala psychisches Wohlbefinden	vorher	45,938	16	16,044	-2,390	15	0,030
	nachher	56,563	16	22,414			

Tab 8a: Die Domänen ‚Emotionale Rollenfunktion‘ und ‚Psychisches Wohlbefinden‘ bei Studienbeginn und -abschluss (Gesamtpopulation)

Domäne	Placebo/Verum	N	Baseline – FU3 Mittelwert	Standardabweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
Differenz Emotionale Rolle (ER)	Placebo	7	2,380	26,227	-1,911	14	0,077
	Verum	9	24,076	19,294			
Differenz Psychisches Wohlbefinden (PW)	Placebo	7	4,286	19,457	-1,284	14	0,220
	Verum	9	15,556	15,701			

Tab. 8b: Differenz der Domänenwerte ‚ER‘ und ‚PW‘ zwischen Studienbeginn und -abschluss (Placebo vs. Verum)

Die Daten zur Schmerzstärke zu Studienbeginn und am Ende des Follow-up (in beiden Gruppen ausgeglichen) lassen dagegen keinen Unterschied erkennen bzw. stiegen zum Teil sogar etwas an (s. Tab. 9).

Domäne	Zeitpunkt	Mittelwert	N	Standardabweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
momentane Schmerzstärke Einschlussfragebogen NRS 0-10	vorher	5,400	15	2,230	-0,255	14	0,802
	nachher	5,533	15	1,517			
durchschnittliche Schmerzstärke Einschlussfragebogen NRS 0-10	vorher	5,533	15	1,778	0,254	14	0,803
	nachher	5,433	15	1,557			
größte Schmerzstärke Einschlussfragebogen NRS 0-10	vorher	7,133	15	2,364	-1,772	14	0,098
	nachher	8,000	15	1,389			

Tab. 9: Schmerzstärke-Angaben zu Studienbeginn und bei Studienabschluss (1 Fragebogen unvollständig ausgefüllt)

Aufgeschlüsselt in Verum und Placebo zeigten die Verum-Patienten zusätzlich bessere (wenn auch nicht signifikant bessere) Ergebnisse bei der Entwicklung der Domänen Vitalität, körperliche Schmerzen, körperliche Funktionsfähigkeit und allgemeine Gesundheits-

wahrnehmung. Placebo schnitt (ebenfalls nicht statistisch signifikant) bei 3 der 9 Domänen besser ab, nämlich hinsichtlich der körperlichen Rollenfunktion, der Veränderung des Gesundheitszustandes und der sozialen Funktionsfähigkeit. Bei geringfügigem Vorsprung in der Placebogruppe wies die Domäne ‚Soziale Funktionsfähigkeit‘ in beiden Gruppen eine erhebliche Verbesserung (auf einer Skala von 0-100) auf, nämlich um 16 Punkte (43,2%) (Placebo) bzw. 14 Punkte (31,8%) (Verum) (s. Tab. 10). 9 Patienten, also mehr als die Hälfte der Studienpopulation, hatten diesbezüglich beim Baseline-Fragebogen angegeben, aufgrund ihrer Schmerzsituation die Kontakte zu Freunden und Verwandten mehr als nur geringfügig eingeschränkt zu haben.

	Placebo/Verum	N	Mittelwert	Standardabweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
Differenz Soziale Funktionsfähigkeit	Placebo	7	16,071	48,258	0,104	14	0,919
	Verum	9	13,889	36,144			

Tab. 10: SF-36 Differenz der Domäne ‚Soziale Funktionsfähigkeit‘ zwischen Studienbeginn und -abschluss (Verum vs. Placebo)

Eine von den Patienten teilweise berichtete, nicht im SF-36 direkt abgefragte Lebensqualität-Komponente, die sich aus dem Studiendesign ergab, war die Abnahme des sedierenden Effekts der Opioid-Medikation im Rahmen der Reduktion. 2 Patienten begründeten ihre Zufriedenheit mit dem persönlichen Studien-Outcome explizit mit dem Zugewinn an Lebensqualität durch einen wacheren Allgemeinzustand, dessen Bedeutung sie noch oberhalb der Schmerzstärke ansiedelten.

Auch die Angaben der Studienteilnehmer bezüglich der im Alltag als erträglich empfundenen Schmerzstärke änderten sich im Verlauf der Studie (s. Tab. 11).

	Zeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	T	df	Sig. (2-seitig)
erträgliche Schmerzstärke NRS 0-10	vorher	3,267	0,980	-3,162	14	0,007
	nachher	3,600	0,849			

Tab. 11: Erträgliche Schmerzstärke im Alltag, Vergleich Baseline vs. Studienende in der Gesamtpopulation

Demnach stieg die erträgliche Schmerzstärke im Verlauf der Studie auf der NRS (0-10) um 0,33 Punkte. Auch hier war die Verumgruppe der Placebogruppe überlegen, mit einer durchschnittlichen Anhebung des erträglichen Schmerzniveaus um 0,44 Punkte gegenüber 0,21 Punkten (s. Tab. 12).

	Placebo/Verum	Mittelwert	Standardabweichung
Differenz erträglicher Schmerz	Placebo	0,214	0,393
	Verum	0,438	0,417

Tab. 12: Differenz des erträglichen Schmerzniveaus zwischen Baseline und Studienende (Verum vs. Placebo)

Die positiven Veränderungen im SF-36 bei gleichzeitig nur wenig Entwicklung hinsichtlich durchschnittlicher, stärkster und momentaner Schmerzstärke sowie die geringfügig gestärkte

Schmerztoleranz präsentieren sich stimmig mit der bei der Abschlussbefragung angegebenen Zufriedenheit der Akupunktierten bzgl. der Behandlung. Im Gesamtdurchschnitt (der in etwa mit den einzelnen Mittelwerten für die Verum- und die Placebogruppe übereinstimmt) erreichte die Akupunktur das Urteil: zufrieden (1,7; Verum 1,8, Placebo 1,6), und zwar als Antwort auf die Frage: „Wie zufrieden waren Sie mit der Akupunktur?“ (1 = sehr zufrieden, 2 = zufrieden, 3 = weniger zufrieden, 4 = unzufrieden). Dagegen wurde im Durchschnitt (gesamt ebenso wie in den einzelnen Studienarmen) nur ein mäßiges Profitieren von der Behandlung angegeben. Auf die Frage: „Wie sehr haben Sie von der Akupunktur profitiert?“ mit den Antwortmöglichkeiten: 1 = sehr viel, 2 = viel, 3 = mäßig, 4 = kaum und 5 = gar nicht wurde im Schnitt die Note 3,1 (Verum 3,0, Placebo 3,1) verliehen. Trotzdem entschied sich nur ein einziger Studienteilnehmer auf die Frage, ob er/sie sich wieder akupunktieren lassen würde, dagegen. Alle anderen waren jederzeit wieder zu einer Akupunktur bereit und baten teilweise um entsprechende Benachrichtigung, sollte eine weitere Akupunkturstudie in der Schmerzambulanz durchgeführt werden. Keiner der Studienteilnehmer hätte laut Fragebogen abgeraten, wäre er von Bekannten gefragt worden, ob diese sich einer Akupunkturbehandlung unterziehen sollten oder nicht.

Als Nebeneffekt ist zu erwähnen, dass 5 der 16 Patienten Auswirkungen auf Schmerzkomponenten angaben, die den Gesamtschmerz zwar nicht verminderten, aber zusätzlich bestehende Beschwerden, z. B. muskuloskelettale Beschwerden, Parästhesien oder Kopfschmerzen, linderten.

Wie bereits aufgezeigt, war am Ende des Follow-up keine signifikante Besserung der chronischen Schmerzen hinsichtlich der durchschnittlichen oder stärksten Schmerzstärke zu erkennen. Die Hälfte der Patienten berichtete jedoch von einer Sofortwirkung der Akupunktur auf ihren Schmerz, der dadurch in seiner Stärke zumindest stark vermindert, teilweise sogar aufgehoben wurde. Die Dauer dieser Sofortwirkung variierte sowohl von Akupunktursitzung zu Akupunktursitzung als auch von Patient zu Patient und wurde beschrieben als wenige Stunden bis hin zu einen ganzen Tag andauernd. Neben der mündlichen Befragung der Patienten im Rahmen des Behandlungsgesprächs wurde dies auch per NRS-Schmerzfragebogen (s. Anhang 4) erhoben, der nach jeder der Akupunktursitzungen 1-5 auszufüllen und beim darauffolgenden Termin abzugeben war.

Betrachtet man die Verumpopulation der Studie, so ist eine unmittelbare Schmerzreduktion auf der Numerischen Ratingskala (0-10) von durchschnittlich mehr als einem ganzen Zahlenschritt zu erkennen. Diese Sofortwirkung schwächt sich zwar rasch ab, bleibt jedoch für mehrere Stunden bei einem reduzierten Wert, bevor wieder das ursprüngliche Schmerzniveau erreicht wird (s. Tab. 13).

Zeitpunkt	Differenz zur durchschnittlichen Ausgangsschmerzstärke von 5,6 auf der NRS (Mittelwert aus Sitzung 1-5)
sofort nach der Akupunkturbehandlung	-1,3
1 Std. nach der Akupunkturbehandlung	-0,6
2 Std. nach der Akupunkturbehandlung	-0,4
3 Std. nach der Akupunkturbehandlung	-0,5
4 Std. nach der Akupunkturbehandlung	-0,3
5 Std. nach der Akupunkturbehandlung	-0,4
am Abend der Akupunkturbehandlung	-0,2
am Tag nach der Akupunkturbehandlung	+0,2

Tab. 13: durchschnittl. Verlauf der Differenz zur Ausgangsschmerzstärke (gemäß NRS) nach Akupunkturbehandlung 1-5 (Verum)

Dabei ist im Verlauf von der ersten bis zur fünften Akupunkturbehandlungen ein zunehmender Effekt zu beobachten (s. Tab. 14).

	Differenz zur Ausgangsschmerzstärke (Einheiten NRS)					
Zeitpunkt	Behandlung 1	Behandlung 2	Behandlung 3	Behandlung 4	Behandlung 5	Behandlung 5 adaptiert*
vorher	0	0	0	0	0	0
sofort nach Akupunktur	-1,2	-1	-1,1	-1,8	-1,5	-1,4
nach 1 Std.	-0,3	-0,4	-0,5	-0,9	-0,7	-0,9
nach 2 Std.	-0,2	-0,4	-0,1	-0,4	-0,7	-0,7
nach 3 Std.	-0,4	-0,4	-0,3	-0,4	-0,9	-0,7
nach 4 Std.	-0,1	-0,2	-0,2	-0,4	-0,7	-0,6
nach 5 Std.	-0,6	-0,1	-0,2	-0,6	-0,5	-0,4
am Abend	-0,7	+0,3	0	-0,5	+0,1	-0,1
am nächsten Tag	-0,5	+0,5	+0,5	-0,3	+0,8	-0,1

Tab. 14: Differenz zur Ausgangsschmerzstärke zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Akupunktur bei Behandlung 1-5 der Verumgruppe

* Adaptation: ein chronischer Rückenschmerz-Patient erfuhr am Abend nach der 5. Akupunktursitzung eine Schmerzexazerbation nach Belastung, weshalb eine zusätzliche Berechnung und Graphenerstellung ohne seine entsprechenden Schmerzdaten erstellt wurde

In der graphischen Darstellung (s. Abb. 5) ist die Sofortwirkung nach jeder Akupunkturbehandlung sowie der zunehmende schmerzlindernde Effekt deutlicher abzulesen.

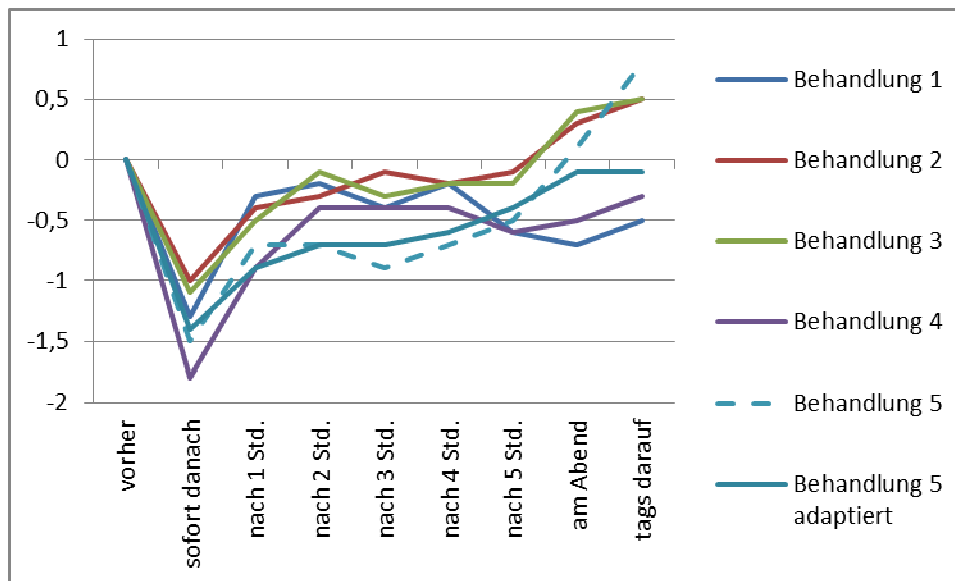


Abb. 5: Graphische Darstellung der Differenz zur Ausgangsschmerzstärke bei Behandlung 1-5 der Verumgruppe gemäß Tab. 14

Die Placebogruppe zeigt in dieser Hinsicht weder eine konstant auftretende Schmerzlinderung noch eine Entwicklung im zeitlichen Verlauf. In diesen Kontext lässt sich auch die Beobachtung einordnen, dass sich in der Verumgruppe alle 9 Patienten in der Lage fühlten, einen Reduktionsversuch zu unternehmen, während sich dies in der Placebogruppe nur 5 von 7 Patienten zutrauten.

3.4. Ergebnisse hinsichtlich unspezifischer Wirkungen der Akupunktur

Im Hinblick auf die häufig postulierte unspezifische Wirkung der Akupunktur, die nicht explizit untersucht wurden, äußerten sich 6 der 16 Patienten bei den Follow-up-Telefonaten ungefragt und spontan ausdrücklich positiv in Bezug auf die wohltuende Wirkung der Behandlungssituation. Besondere Erwähnung fanden diesbezüglich die freundliche Atmosphäre, die Möglichkeit, in den 20 Behandlungsminuten eine Auszeit zu nehmen, und die ungewöhnlich große Aufmerksamkeit, die den Patienten und ihren Beschwerden zuteil wurde. Hierbei dürfte auch von Bedeutung sein, dass jeder Dritte der Akupunktierten die Behandlungsgespräche bzw. die Verweilzeit der Nadeln im Verlauf der 6 Akupunktursitzungen mindestens einmal dazu nutzte, mit dem Therapeuten über belastende vergangene oder aktuelle Situationen zu sprechen, die in 4 Fällen spontan mit dem behandelten Schmerz in Verbindung gebracht wurden. Ebenso äußerten sich die Teilnehmer ungefragt dahingehend, dass sie einer guten Beziehung zum Therapeuten einen positiven Effekt zuschrieben.

4. Diskussion

4.1. Studiendesign

Die durchgeführte Studie zur Dosisreduktion bei mit Opioiden langzeitbehandelten chronischen Schmerzpatienten hatte sich hinsichtlich ihrer Konzeption zum Ziel gesetzt, die Untersuchung in einem den Gegebenheiten der ambulanten Primärversorgung nachempfundenen Rahmen zu gestalten. Dies spiegelt sich v.a. in Anzahl und Häufigkeit der durchgeführten Akupunkturbehandlungen wider. Da es keine gesicherten Daten, sondern allenfalls Erfahrungswerte zu diesen Variablen gibt, sind sie vom behandelnden Akupunkteur frei wählbar. Üblich ist eine Dauer der Akupunkturbehandlung von 20 bis 45 Minuten pro Sitzung in Blöcken von 5 bis 10 Sitzungen, deren Intervall zwischen täglich und 1- bis 2-wöchentlich schwanken kann. Generell gilt in der TCM der Grundsatz, dass seit langem bestehende Erkrankungen auch eine lange Therapiedauer benötigen. Außerdem wird für chronische Erkrankungen eine eher sanfte Nadelung mit geringer Nadelanzahl und relativ großem Abstand zwischen den einzelnen Sitzungen empfohlen [1, 8]. Diese traditionelle chinesische Vorgabe kann wissenschaftlich im Zusammenhang mit der Tatsache gesehen werden, dass verschiedene mit der Akupunktur verknüpfte Substanzen je nach ihrer Konzentration im Gewebe sowohl lindernde als auch verstärkende Effekte haben können (z. B. CGRP)[8, 19]. Erfahrungen haben gezeigt, dass für die Indikation ‚chronischer Schmerz‘ eine Sitzungsanzahl von 6 Akupunkturbehandlungen nicht unterschritten werden sollte, weil ein Erfolg sonst unwahrscheinlich ist [8, 19, 33, 71]. Ein mögliches Fortbestehen der (Sofort-)Wirkung einzelner Sitzungen von bis zu 10-14 Tagen ist beschrieben, wobei kumulative Effekte aus Behandlungsblöcken oft noch Monate später nachzuweisen sind [34, 87]. Mit insgesamt 6 Nadelungen im relativ großen, wöchentlichen Abstand bewegten wir uns also im unteren Bereich der Behandlungsempfehlungen. Schon unter dieser Voraussetzung stellte die Einhaltung der Termine jedoch aufgrund des hohen Zeitaufwandes für viele Studienteilnehmer (z. B. wegen mangelnder Vereinbarkeit mit dem Berufsleben oder wegen nicht selbständiger Mobilität) eine Herausforderung dar, so dass wir das Studiendesign als dem Studienziel angemessen ansehen. Dabei lässt sich diskutieren, dass für die Ausnutzung des kurzfristigen Soforteffekts der Akupunktur kürzere als 7-tägige Intervalle von Vorteil sein könnten. Dies könnte als Erklärung dafür dienen, dass sich zwar alle 9 Verum-Akupunktierten im Verlauf der Studie eine Reduktion zutrauten (verglichen mit lediglich 5 von 7 der Placebo-Gruppe), aber nur 6 der 9 Verumpatienten diese Reduktion auch bis zum Ende der Behandlungsphase beibehalten konnten. Es wurde manuell akupunktiert, d. h. Elektroakupunktur (mit ihrem zusätzlichen Stimulationsreiz) kam nicht zum Einsatz, was wiederum den alltäglichen Gegebenheiten in der Patientenversorgung entspricht. Ähnliche Behandlungsregimes kamen auch in anderen Studien mit Primärversorgungsanspruch zum Einsatz [71].

Die Akupunkturausbildung der behandelnden Akupunkteure bestand im A-Diplom Akupunktur (mind. 120 curriculäre Unterrichtsstunden entsprechend den Blöcken A-E des Kursbuches der Bundesärztekammer), absolviert bei der Deutschen Ärztesgesellschaft für Akupunktur (DÄGfA). Bei mehreren Untersuchungen zeigten sich in punkto Behandlungserfolg mit dieser Qualifikation vergleichbare Ergebnisse wie bei Akupunkteuren höheren Ausbildungsniveaus [68, 110].

Die Probandenzahl blieb mit 16 unter den Erwartungen zurück. Kleine Stichproben sind bei Akupunkturstudien aufgrund des hohen zeitlichen Aufwands und der geringen Repräsentation an großen Forschungszentren ein häufiges Phänomen. Eine Meta-Analyse im Bereich Akupunktur bei chronischen Schmerzen hat in diesem Zusammenhang allerdings ergeben, dass die Gesamtergebnisse im Wesentlichen nicht davon beeinflusst wurden, ob randomisierte, kontrollierte Studien mit Teilnehmerzahlen unter 100 eingeschlossen wurden oder nicht [3]. Trotzdem wären zur Bestätigung der Ergebnisse an einem größeren Kollektiv weitere Studien mit größeren Teilnehmerzahlen wünschenswert.

Bei der Placebo-Akupunkturvariante, die im Rahmen der vorliegenden Studie zur Anwendung kam, handelte es sich um Streitberger-Nadeln, die durch ihr Auftreffen auf der Haut zwar das Gefühl einer Penetration vermitteln, sich in Wirklichkeit aber ineinander schieben und nur scheinbar die Haut durchdringen. Sowohl eine anlässlich der Einführung dieser Nadeln als Placeboinstrument durchgeführte Studie an Akupunktur-naiven Probanden als auch eine später an chinesischen Akupunktur-Studenten erfolgte Untersuchung zeigen, dass der Akupunktierte nicht in der Lage ist, Placebo von Verum zu unterscheiden [123, 98].

Die behandelten Krankheitsbilder (chronische Rückenschmerzen bei 10 Patienten, 9 davon im Sinne von Failed-Back-Surgery; Phantomschmerzen nach traumatischer Unterschenkelamputation; Post-Zoster-Schmerzen im Trigeminiusbereich; Polyneuropathie; multilokuläre chronische Schmerzen nach Polytrauma; 2 Patienten mit multilokulären Arthroseschmerzen) entsprechen der Indikation für eine Langzeit-Opioidbehandlung nach LONTS [5, 106] und stellen auch Ansatzpunkte für eine Akupunkturbehandlung mit Erfolgsaussichten dar. Akupunktur versteht sich dabei als funktioneller Behandlungsansatz, der den Spielraum des Betroffenen innerhalb der Grenzen seiner Erkrankung erweitert, strukturelle Schäden aber nicht zu heilen vermag [1]. Während klassische Rückenschmerzen eine sich anbietende Indikation für Akupunktur sind, bei der sie sich im Rahmen von Studien, u.a. beim von den deutschen Krankenkassen initiierten Modellvorhaben Akupunktur, sogar als der Standardtherapie überlegen gezeigt hat [4, 34, 80, 110], gelten operativ bedingte muskuloskelettale Gefügestörungen, wie sie z. B. nach Failed-Back-Surgery auftreten, als limitierender Faktor für die muskuläre Wirkkomponente der Akupunktur [8]. Mögliche Ansatzpunkte verbleiben jedoch in der lokalen und zentralen Schmerzhemmung, der entspannenden Wirkung auf die Muskulatur und in der Regulierung des Vegetativums. Die Prognose einer Akupunkturbehandlung wird als erfahrungsgemäß mäßig eingestuft [8]. Neuropathische Schmerzen (im vorliegenden Fall PNP, Post-Zoster-Schmerz und

Phantomschmerz) stellen ebenfalls ein mäßig erfolgreiches Einsatzgebiet der Akupunktur dar. Da die Akupunktur ihre Wirkung zu einem Großteil über das Nervensystem entfaltet, ist eine Erkrankung mit Läsionen in diesem Bereich ein Handicap [48]. Oftmals wird eine gute akute Schmerzlinderung erreicht, die jedoch relativ rasch sistiert. Erfolgspotential bietet am ehesten die Ebene der Schmerzbewältigung [8, 20]. Arthroseschmerzen schließlich stellen eine klassische Domäne der Akupunktur dar [116] (unter der Prämisse, dass Zerstörtes nicht repariert werden kann [1, 8]).

Chronischer Schmerz per se gilt auch in der Akupunktur als schwierig behandelbar. Vielversprechende Ansatzpunkte stellen jedoch die Aktivierung schmerzhemmender Systeme, die vegetative Modulation und die Beeinflussung der psycho-sozialen Komponente dar [8]. Studien zur Wirksamkeit der Akupunktur bei chronischen Schmerzen liefern variable Ergebnisse. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2000 fand ein insgesamt positives Outcome für die Akupunktur im Vergleich zu keiner Behandlung, konnte jedoch aufgrund qualitativer Schwächen und schwankender Resultate einiger eingeschlossener Studien keine Aussage im Vergleich zu Sham-Akupunktur und Standardbehandlung treffen [33]. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2012, die nur qualitativ hochwertige Studien (randomisierte, kontrollierte Studien mit nachvollziehbarer einfacher Verblindung) einschloss, kam zu dem Ergebnis, dass sich Akupunktur in ihrer Wirkung bei chronischen Schmerzpatienten (im positiven Sinne) signifikant von der Wartelistenkontrollgruppe (mit Zugang zu Standardbehandlung) und mäßig von der Placeboakupunkturgruppe unterschied. Die Autoren folgerten daraus einen aus mehreren Komponenten zusammengesetzten Therapieeffekt der Akupunktur: spezifische Wirkung durch korrekte Nadelung; unspezifische physische Wirkung durch jedes akupunkturartige Manipulieren einer beliebigen Körperstelle; und physiologische Placebowirkung, bewirkt durch die Erwartungen des Patienten [108].

Der Autor der Meta-Analyse, Dr. Vickers, vertritt dabei die Ansicht, dass im Gegensatz zu anderen Interventionen, bei denen der Placeboeffekt auf etwa ein Drittel der Wirkung geschätzt werde, dies bei der Akupunktur zu zwei Dritteln der Fall sei. 50% der akupunktierten Patienten erführen eine Schmerzlinderung gegenüber 42,5% der Placeboakupunktierten und 30% der Nicht-Akupunktierten [3].

In der GERAC-Studie kam es bei ca. 40% der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zu einer Halbierung der ursprünglichen Schmerzstärke bzw. der Anzahl der Schmerztage unter Akupunktur [110]. Bei einer kanadischen Studie zeigte sich bei Patienten mit Rückenschmerzen eine Verringerung der diesbezüglichen Arztbesuche um 50% im Folgejahr nach einer Akupunkturbehandlung (unter Standardtherapie blieb die Konsultationsfrequenz gleich) [80]. Bei einer durchschnittlichen Arztbesuch-Häufigkeit von 44 Mal pro Jahr für chronische Schmerzpatienten in Deutschland stellt dies eine erhebliche Verringerung dar [120].

Aufgrund der positiven Studienlage für die Akupunkturbehandlung chronischer Schmerzen bestand eine naheliegende weiterführende Fragestellung darin, ob die Akupunktur eine

Schmerzmittelreduktion bei der speziellen Gruppe der mit Opioiden langzeitbehandelten chronischen Schmerzpatienten ermöglichen könnte.

Voraussetzung für die Teilnahme an der vorliegenden Studie war eine vorausgegangene Therapie mit Opioiden zur Linderung chronischer Schmerzen über mindestens 6 Monate. Die Indikation für die Langzeit-Opioidtherapie der Studienteilnehmer wurde initial auf der Grundlage von LONTS gestellt. Die Leitlinie räumt jedoch auch das Fehlen eines eindeutigen Nachweises für die signifikante Wirksamkeit einer solchen Therapie für Zeiträume über 3 Monate ein [5]. Während laut Studienlage die reine Opioidwirkung im Langzeitgebrauch durchschnittlich 10 Schmerzstärke-Einheiten auf einer Skala von 100 beträgt, geht auch bei den Opioiden in die Gesamtwirkung ein Placeboeffekt von weiteren 15 Einheiten mit ein, so dass insgesamt eine Schmerzreduktion um ein Viertel erreicht wird [106]. Auf diesen bekannten Placebo-Effekt ließe sich das Nebenergebnis zurückführen, dass fast die Hälfte der Patienten, die einen Reduktionsversuch unter Akupunktur wegen nicht erträglicher Beschwerden abbrachen, nach der Rückerhöhung der Medikamentendosis angaben, die Schmerzstärke habe sich nicht geändert, sie hätten aber trotzdem Erleichterung bei der erneuten Einnahme der ursprünglichen Medikation empfunden. Körperliche Entzugserscheinungen wurden dagegen (bei durchschnittlichen Reduktionsschritten von 25% der Ausgangsdosis) nicht berichtet.

4.2. Einschränkungen der Studie

Ein bislang nicht vollständig lösbares Problem von Akupunkturstudien ist der Mangel an einem zufriedenstellend unwirksamen Placeboverfahren [97]. Minimalakupunktur umfasst, wenn auch nur oberflächlich, doch eine Penetration der Haut an Akupunkturpunkten. Dort, wo an Nicht-Akupunkturpunkten genadelt wird, kann trotzdem die Wirkung im Sinne der Segmentanatomie und somit eine Verfälschung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Außerdem kann auch in der klassischen Akupunktur jeder beliebige Körperpunkt, der sich durch besondere Schmerzhaftigkeit auszeichnet, zum wirksamen Akupunkturpunkt werden (sogenannte Ah-Shi-Punkte) [1, 46]. Selbst die Streitberger-Nadeln, die die Haut nicht penetrieren, setzen trotzdem einen sensorischen Reiz, der ebenfalls als Minimalakupunktur bzw. Akupressur aufgefasst werden kann. Eine Meta-Analyse weist darauf hin, dass bezüglich des verwendeten Placebo-Verfahrens (penetrierend an nicht klassischen Punkten, penetrierend an für die Indikation nicht vorgesehenen Punkten, minimal penetrierend, nicht penetrierend) im direkten Vergleich kein Unterschied in der Wirksamkeit zu erkennen ist. Dies gilt auch für den Vergleich penetrierender und nicht penetrierender Methoden [70, 83]. Da Placebo-Akupunktur zudem spätestens nach dem deutschen Modellvorhaben Akupunktur, bei dem sie in mehreren Indikationen besser abschnitt als die konventionelle Standardbehandlung, eher als abgeschwächte Therapie-Maßnahme denn als inaktives Placebo angesehen wird, ist auch unter Verwendung von Streitberger-Nadeln eine über den Placeboeffekt hinausgehende

Wirkung nicht auszuschließen [25, 33]. Es wurde jedoch mit den Streitberger-Nadeln die minimal mögliche Reizsetzung am Akupunkturpunkt gewählt.

Zusätzlich geht mit der Akupunktur nach TCM-Prinzipien intrinsisch eine enge Arzt-Patienten-Beziehung und ein psychosozialer Ansatz einher, so dass deren Einfluss auf das Behandlungsergebnis nur durch speziell darauf ausgelegte Studien befriedigend ausgeschlossen werden kann. Diese Problematik konnte auch in der vorliegenden Studie nicht gelöst werden. Die Rolle der Arzt-Patienten-Beziehung war kein primärer Endpunkt der Studie, so dass die Placebo-Gruppe den gleichen Umgang erfuhr wie die Verumgruppe. Etwaige unspezifische Wirkungen, die sich daraus ergaben, erklären möglicherweise zum Teil das gute Abschneiden der Placebogruppe.

Ebenso konnte nicht vermieden werden, dass der Akupunkteur bezüglich Placebo- bzw. Verumnadeln nicht verblindet war [46, 97, 98]. Den Patienten waren überdies keine Einschränkungen in ihrem Alltag auferlegt, so dass nicht auszuschließen ist, dass studienextern während der Studienlaufzeit unternommene schmerzverstärkende oder schmerzlindernde Aktivitäten Einfluss auf das Befinden nahmen.

Die geringe Stichprobengröße ergab sich aus dem zur Verfügung stehenden Patientenpool, der bei leitliniengemäß vorsichtigem Einsatz von Opioiden im Langzeitgebrauch erwartungsgemäß auch am Studienzentrum nicht umfangreich war. Die kleine Teilnehmerzahl wurde bei der Ermittlung der Signifikanz entsprechend berücksichtigt. Zufallsbedingte statistische Extremverteilungen können allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Des Weiteren erlaubte die Stichprobengröße keine Aufteilung in Patientengruppen mit übereinstimmenden Schmerzarten, so dass chronische Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Polyneuropathie, Trigeminusneuralgie, Phantomschmerzen und chronische Schmerzen nach Polytrauma zusammen betrachtet wurden. Da es sich jedoch nicht um Akutschmerzen, sondern um das Krankheitsbild einer chronischen Schmerzerkrankung handelte, bilden die Patienten in dieser Hinsicht trotzdem eine homogene Gruppe, was eine gemeinsame Auswertung zulässig erscheinen lässt.

4.3. Dosisreduktion

In einer Studie aus dem Jahr 2008 konnten Zheng et al [124] mit Hilfe von Elektroakupunktur bei 35 Patienten (17 Verum, 18 Sham, 12 Ausgeschiedene im Verlauf der Studie), die seit > 3 Monaten an chronischen Schmerzen litten, mit zwölf 20-30-minütigen, innerhalb von 6 Wochen stattfindenden Akupunktursitzungen eine 39%ige Opioiddosisreduktion 8 Wochen nach Therapiebeginn erreichen. Bei der Elektroakupunktur wird nach Einbringen der Akupunkturnadeln an den dafür vorgesehenen Akupunkturpunkten als zusätzliche Stimulation bzw. Reizverstärkung eine elektrische Spannung an die Nadeln angelegt [48]. Als Kontrollgruppe dienten Patienten, die zwar ebenfalls (oberflächlich an nicht-klassischen Akupunkturpunkten) akupunktiert wurden, die aber nur an einen Pseudo-Elektrostimulator angeschlossen wurden. In dieser Gruppe lag die durchschnittlich erreichte Reduktion nach 8

Wochen bei 25%. Im Follow-up erhöhten die Verum-EA-Akupunktierten die Medikamentendosis bis zur 20. Woche relativ stärker (verbleibende Reduktion: 25%) als die Placebo-EA-Akupunktierten (verbleibende Reduktion: 19%), die Reduktion musste jedoch in beiden Gruppen nicht vollständig rückgängig gemacht werden.

Die vorliegende Studie verwandte keine zusätzliche elektrische Stimulation, sondern stützte sich allein auf den Nadelreiz der Akupunktur. Außerdem wurde in der Placebogruppe mittels Streitberger-Nadeln nur eine Penetration der Haut vorgetäuscht. Dabei wurde mit 6 Verum-Akupunktursitzungen in 6 Wochen eine durchschnittliche Opioidreduktion um 28% bei Therapieende erreicht. In der Placebogruppe lag die Reduktion zum gleichen Zeitpunkt durchschnittlich bei 14%. Auch hier fühlten sich die Verum-Akupunktierten dazu gezwungen, die Medikation nach Akupunkturtherapie-Ende wieder zu steigern: 6 Wochen nach Therapieende verblieben noch 22% Reduktion, nach 12 Wochen 20% und nach 18 Wochen 12%. Die Placebogruppe konnte dagegen das erreichte Niveau relativ konstant halten (12,5% nach 6, 12 und 18 Wochen). Auch die im Rahmen der vorliegenden Studie behandelten Patienten profitierten also mit einer dauerhaften Reduktion.

Das erheblich geringere Maß der Opioidreduktion in der Placebogruppe lässt darauf schließen, dass für das überlegene Abschneiden der Verumgruppe eine spezifische Akupunktur-Wirkung verantwortlich gemacht werden kann. Als Erklärungsmodell für die (geringfügige) Dosisreduktion in der Placebogruppe wäre eine Dosisoptimierung bei vorheriger leichter Überversorgung vorstellbar. Die dauerhafte Aufrechterhaltbarkeit der unter Placebo erreichten Dosis ohne weitere (schmerzlindernde) Therapie scheint dies zu bestätigen, vor allem vor dem Hintergrund, dass ein Placeboeffekt meist unmittelbar während der Behandlung auftritt, danach aber rasch wieder abebbt [51, 117]. Dagegen spricht die Kurve der Dosisentwicklung bei den Verum-Patienten eher für eine durch die Akupunkturwirkung relativ umfangreich ermöglichte Opioid-Reduktion, die sich nach Wegfall der Therapie im Follow-up langsam wieder an das Placebo-Level angleicht.

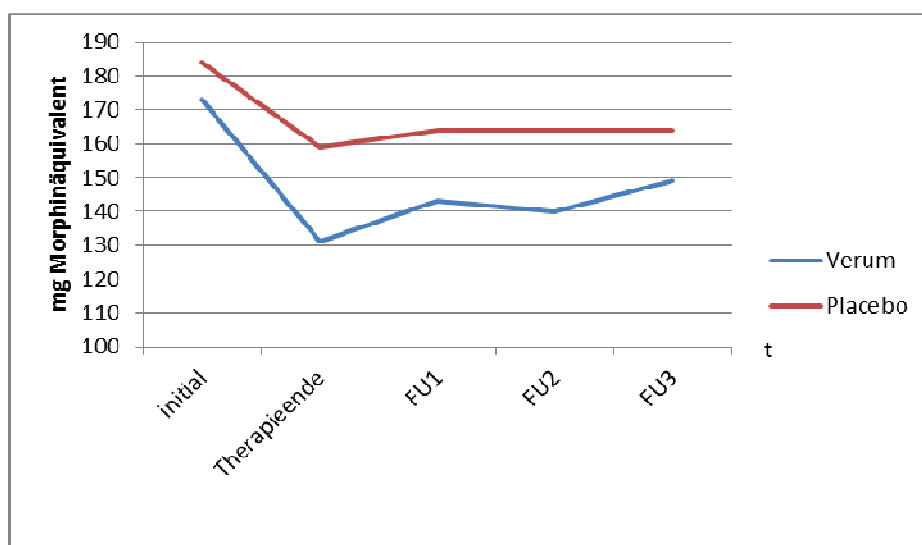


Abb. 6: Dosisreduktion Placebo vs. Verum im Verlauf der Studie

Ein ähnlicher Langzeitverlauf ist auch aus anderen Akupunkturstudien bekannt. So erwies sich eine Verum-Akupunktur bei Arthroseschmerzen im Knie als mäßig stärker wirksam als Placebo-Akupunktur (wobei beide Interventionsgruppen der Wartelisten-Kontrollgruppe signifikant überlegen waren). Nach Beendigung der regelmäßigen Akupunktursitzungen glich sich der Unterschied zwischen Verum und Placebo jedoch innerhalb von 52 Wochen wieder aus [115].

Vergleicht man die vorliegende Studie mit der Zheng-Studie, war das Ausmaß der jeweils in der Verum-Gruppe erreichten Reduktion mit Elektroakupunktur höher als unter klassischer Akupunktur. Eine mögliche Erklärung könnte in der höheren Akupunkturfrequenz (2x wöchentlich statt 1x wöchentlich) in der Vorgängerstudie liegen. Andererseits ergaben sich in einer Studie von Liu et al [66] Hinweise darauf, dass neuroplastische Veränderungen bei chronischen Schmerzsyndromen durch elektrische Stimulation rückgängig gemacht werden könnten (wobei die dabei angewandten elektrischen Reize auch durch eine Elektroakupunktur erreicht werden können). Diesbezügliche Untersuchungen für klassische Akupunktur fehlen derzeit noch. Auffällig ist jedoch, dass die Verum-Patienten der vorliegenden Studie ihren Opioidverbrauch um eine ähnliche prozentuale Menge reduzieren konnten wie die (mit Minimalakupunktur, also mit Nadelung ohne Elektroakupunktur behandelte) Placebo-Gruppe der Zheng-Studie. Eine schwächer ausgeprägte Wirkung der klassischen Akupunktur analog zu den bei Versuchstieren unter elektrischer Nervenstimulation gelungenen Löschvorgängen des Schmerzgedächtnisses ist also denkbar [66, 90a]. Dafür spricht auch die Tatsache, dass die medikamentöse Reduktion nach der Akupunktur-Behandlung im Follow-up zwar zurückgenommen werden musste, aber nicht vollständig aufgehoben wurde.

In diesem Zusammenhang ebenfalls erwähnenswert ist das PET-gestützte Untersuchungsergebnis von Harris et al, dass μ -Opioid-Rezeptoren als Angriffsstellen des endogenen schmerzhemmenden Opioid-Systems sowohl in der Placebo- als auch in der Akupunkturanalgesie einen Stellenwert haben, jedoch ein entscheidender Unterschied besteht. Während Placebo für eine Sättigung der Rezeptoren sorgt, steigert die Akupunktur das Bindungspotential dieser Rezeptoren. Mit dieser Studie lässt sich also sowohl der verblüffend ähnliche Soforteffekt von Verum- und Sham-Akupunktur erklären als auch der Fortbestand der Verum-Akupunkturwirkung über Wochen und Monate nach Behandlungsende hinweg [8, 38]. Das Auseinanderklaffen von Verum- und Placeboakupunktur in der Langzeitwirkung zeigt auch eine Studie aus dem Jahr 2010 mit 424 Patienten, die unter chronischen Schulterschmerzen litten. Hier erwies sich die Akupunkturwirkung hinsichtlich der Schmerzreduktion als der konservativen orthopädischen Behandlung und Placebo-Akupunktur (oberflächliche Nadelung von Nicht-Akupunkturpunkten) sowohl im unmittelbaren als auch im Langzeitvergleich (3 Monate) überlegen (unmittelbare Erfolgsrate nach Behandlungsende: 68% Akupunktur, 40% Scheinakupunktur, 28% Standardtherapie; Erfolgsrate nach 3 Monaten: 65% Akupunktur, 24% Scheinakupunktur, 37% Standardtherapie) [79].

Wie in der Einleitung bereits erläutert, scheint die Wirkung der Akupunktur nicht auf einem einzigen Mechanismus zu basieren, sondern an verschiedenen Stellen und Prozessen im Körper anzugreifen. Darunter befinden sich sowohl akut schmerzlindernde als auch längerfristig die Schmerzwahrnehmung modulierende Wirkmechanismen. 50% der im Rahmen der vorliegenden Studie Akupunktierten berichteten dementsprechend auch von einer Sofortwirkung während und nach den Akupunktursitzungen, die sich in der NRS durch einen durchschnittlichen Rückgang der Schmerzstärke um mehr als 1 Einheit auf einer Schmerzskala von 0-10 sofort nach der Therapie und um 0,5 Einheiten über mehrere Stunden hinweg bemerkbar machte. Bezeichnenderweise war in der Verumakupunktur-Gruppe bei allen Teilnehmern ein Reduktionsversuch möglich, während in der Placebogruppe knapp 30% der Teilnehmer (2 von 7) wegen ausbleibender Schmerzlinderung jede Reduktion ablehnten. Interessant ist in diesem Zusammenhang außerdem, dass der Soforteffekt der Akupunktur sich im Verlauf nicht abschwächte, sondern am ehesten eine Tendenz zeigte, seine Stärke und Wirkdauer auszuweiten. Dies entspricht auch einem Handlungsprinzip der Akupunktur in der TCM, die empfiehlt, zu Beginn einer Behandlung mit kurzen Intervallen einzusteigen, die später auf 1-2-wöchentliche Sitzungen ausgedehnt werden [8]. Im Gegensatz zur möglichen Toleranzentwicklung gegenüber Opioiden bei Langzeitanwendung über 6 Wochen hinaus [5] scheint also ein solcher Gewöhnungseffekt bei der Akupunktur nicht einzutreten. Diese Beobachtung eines kumulativen Effekts konnte auch von anderen Untersuchern (z. B. nach mehreren Elektroakupunktursitzungen bei chronischen Rückenschmerzen) gemacht werden [87]. Ebenso war auffällig, dass die Verum-Patienten der vorliegenden Studie im Durchschnitt 1 Akupunktursitzung (entspricht 1 Woche) später als die Placebogruppe den ersten Reduktionsversuch unternahmen. Da das Studiendesign den Patienten je nach Befindlichkeit freistellte, ob sie die Reduktion nach der zweiten oder einer späteren Behandlung vornehmen wollten, weist dies auf einen langsam akkumulierenden Effekt der Akupunktur hin. Weitergehende Untersuchungen zur Reduzierbarkeit von Schmerzmedikamenten unter zunächst täglicher oder 2-tägiger Akupunkturbehandlung mit im weiteren Verlauf zunehmend längeren Behandlungsintervallen wären diesbezüglich empfehlenswert.

Im Gegensatz zum diskutierten akkumulierenden Langzeiteffekt der Akupunktur ist das Problem der Toleranzentwicklung bei chronischer Opioid-Einnahme seit langem bekannt. Derzeit konzentrieren sich darauf umfangreiche Forschungsbemühungen auf molekularer Ebene. So scheinen die exogen zugeführten Agonisten, die am endogenen Schmerzhemmungssystem, genauer gesagt seinen Opioid-Rezeptoren angreifen, durch Induktion von desensibilisierender Phosphorylierung und Rezeptor-Internalisierung allmählich ihre eigene Wirksamkeit auf zellulärer Ebene zu untergraben [113]. Dabei kristallisiert sich heraus, dass die Desensibilisierung für einen speziellen Agonisten auch eine ‚Kreuzresistenz‘ für andere am Rezeptor angreifende Substanzen hervorrufen kann [85].

Die Akupunktur entfaltet ihre Wirkung zumindest teilweise ebenfalls nachweislich über das endogene Opioid-System. In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung bemerkenswert,

dass nach Studienlage chronische Schmerzpatienten ohne Opioidtherapie von einer Akupunktur meist mehrere Monate profitieren [20, 72], während sich der Effekt bei chronischer Opioidaufnahme oft schon nach wenigen Wochen wieder verflüchtigt, wie dies u. a. in der vorliegenden Studie sowie in der Studie von Zheng et al [124] nachvollziehbar ist. Einzelberichte von Patienten (z. B. auch in der vorliegenden Studie) deuten in die gleiche Richtung. Die Betroffenen berichten, sie hätten vor Beginn oder nach Beendigung ihrer Opioidtherapie stärker und nachhaltiger von Akupunkturbehandlungen profitiert als unter Opioidaufnahme.

In diesem Hinblick ist auch zu berücksichtigen, dass ein Patient, der Schmerzmittel einnimmt und daraufhin Linderung erfährt, gewissermaßen auf den Reiz ‚Schmerzmitteleinnahme‘ konditioniert wird. Das heißt, nach erfolgter Konditionierung beginnt der Körper selbst, das Wirkprinzip des Schmerzmittels zu imitieren: Werden Opiode als Schmerzmittel verwendet, schüttet er auf den konditionierten Reiz (z. B. Tabletteneinnahme) hin Endorphine aus, deren Wirkung sich durch Naloxon aufheben lässt; bei NSAR ist das Cannabinoid-System beteiligt, so dass die Schmerzlinderung nicht naloxon-reversibel ist. Auch dopaminerge und endokrine Effekte wurden bereits nachgewiesen. Diese körpereigene Reaktion erlaubt nach erfolgter Konditionierung sogar eine adäquate Analgesie unter reiner Placebogabe [2, 4, 13]. Eine Opioid-Konditionierung könnte also auf den Reiz ‚Schmerzbehandlung‘ hin, den auch die Akupunktur darstellt, eine Konzentration der körpereigenen Schmerzhemmung auf das Endorphin-System bewirken, was aufgrund der evtl. unter Opioid-Langzeittherapie bereits erfolgten Toleranzentwicklung kontraproduktiv sein könnte.

Allerdings stützt sich die Wirkung der Akupunktur, wie eingangs bereits beschrieben, auf zahlreiche Mechanismen, so dass ihre Wirkung von einem potentiellen Gewöhnungseffekt an einer einzelnen Säule nicht vollständig blockiert wird. Unter Umständen könnte der langfristig fortbestehende bzw. sich verstärkende Effekt der Akupunktur auch einem anderweitigen Konditionierungsprozess geschuldet sein. Der Körper verknüpft dabei den Nadelreiz mit positiven, akupunktur-bedingten, physiologischen Veränderungen, die nach mehreren Sitzungen eine Bahnung erfahren. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass die Akupunktur eine negative Konditionierung des Patienten durchbricht. Hat ein Patient schlechte Erfahrungen mit tablettengestützter Analgesie gemacht, so verknüpft sein Gehirn mit dem Reiz ‚Tablette‘ die Erfahrung ‚kaum oder keine Schmerzlinderung‘. Im Sinne eines Nocebo-Effekts kann damit auch die Wirkung einer neuen Substanzklasse in Tablettenform durch die negative Erwartungshaltung des Patienten beeinträchtigt werden. Da die Akupunktur aber eine für den Patienten sichtbar völlig andere Herangehensweise an den Schmerz darstellt, kann dieser Teufelskreis unter Umständen durchbrochen werden, so dass der Patient wieder mit positiver Erwartungshaltung in die Therapie hineingeht. Dies gilt umso mehr, wenn er sich die Therapie selbst gewählt hat bzw. damit persönliche Präferenzen verbindet (z. B. Nebenwirkungsarmut) oder großen Aufwand für die Therapie betreibt (regelmäßiges Aufsuchen des Akupunkteurs) [33, 51, 71].

Da das Schmerzgedächtnis bzw. anders ausgedrückt die Fehlwahrnehmung der Schmerzen bei chronischen Schmerzerkrankungen den Hauptanteil der Beschwerden ausmachen, erscheint eine Linderung am ehesten über die Rückbildung neuroplastischer Veränderungen erreichbar. Daher sind auch die im Akutfall potenten Schmerzmittel wie Opioide nicht in der Lage, chronischen Schmerz vollständig zu unterdrücken. Eine diesbezügliche Wirkung der Akupunktur kann basierend auf Studienergebnissen dagegen, wie bereits mehrfach erwähnt, vermutet werden [66, 90a]. Für die vollständige potentielle Rückbildung neuroplastischer Effekte ist allerdings ein Behandlungszeitraum von 6 Wochen, wie er in der vorliegenden Studie zur Verfügung stand, zu gering gewählt. Es zeigte sich demnach bei der Erhebung der durchschnittlich empfundenen Schmerzstärke der Patienten im Alltag kein Unterschied zwischen vor und nach der 6-wöchigen Akupunkturbehandlung. Es überrascht auch nicht, dass die Studienteilnehmer am Ende des Follow-up angaben, nur mäßig (=3 auf einer Skala von 1 = sehr viel bis 5 = gar nicht) von der Behandlung profitiert zu haben. In puncto Zufriedenheit wurde die Akupunktur jedoch mit 1,7 (Skala von 1 = sehr zufrieden bis 4 = unzufrieden) bewertet, und nur einer der Probanden lehnte es ab, sich auch in Zukunft wieder einer Akupunkturbehandlung zu unterziehen.

Mehrere Faktoren dürften in diese auf den ersten Blick widersprüchlichen Angaben mit hineingespielt haben. So ist auffällig, dass die von den Patienten als im Alltag erträglich empfundene Schmerzstärke in der Verum-Gruppe am Ende des Follow-up um 0,44 Einheiten (auf einer Skala von 0-10) von 3,38 auf 3,82 gestiegen war. Diese Veränderung der Schmerztoleranz könnte dafür sprechen, dass der rezidivierende Nadelreiz zu einer Adaptation der Schmerzwahrnehmung geführt hat [8]. Einen analogen Mechanismus vermutet man beim Abhärtungstraining im Kampfsport, das nachweislich erstens zu einer erhöhten Schmerztoleranz für die sensorische Schmerzkomponente führt, zweitens aber auch die affektive Bewertung von Schmerz verändert [42]. Zum negativ besetzten Schmerzbild wird sozusagen die Vorstellung eines positiven, therapie-assoziierten, gewollten Schmerzes hinzugefügt, die sich durch die angenehme Atmosphäre der Therapieumgebung im Sinne emotional verstärkten Lernens besser einprägt [65, 95].

An einer verbesserten Schmerzbewältigung könnte auch das typischerweise im Vergleich zu einem konventionellen Arzt-Patienten-Kontakt positiv-verstärkende, gesprächsintensive Setting von Akupunkturbehandlungen beteiligt sein. Im Rahmen eines Cochrane-Datenbank-Reviews wurden Studien zusammengefasst, die durch eine beliebige Intervention die Opioiddosis von chronischen Schmerzpatienten zu senken beabsichtigten [114]. Eine solche Reduktion konnte bei Zheng et al mit Elektroakupunktur erreicht werden, wobei während des Follow-up aber zusätzlich mit Motivationsanrufen zur weiteren Schmerzmittelreduktion gearbeitet wurde und die Autoren diese Telefonanrufe explizit als möglichen Confounder für positive Resultate nennen [124]. Eine Opioidreduktion wurde in anderen Studien mit einem therapeutischen, interaktiven Computerprogramm über 4 Monate bzw. bei mehrwöchigen multidisziplinären Behandlungen im Rahmen von Schmerzrehabilitationsprogrammen

erreicht, bei denen man ebenfalls von einer engmaschigen motivierenden Betreuung ausgehen kann [114]. Die regelmäßigen Akupunktursitzungen und Follow-up-Anrufe im Rahmen der vorliegenden Studie können, wenn auch im Studiendesign nicht explizit so angelegt, durchaus als Patientenmotivation interpretiert werden. Außerdem waren die 40-60-minütigen Akupunktursitzungen zeitlich für den Aufbau eines guten Therapeut-Patienten-Verhältnisses geeignet.

Während sich in der GERAC-Studie bei ca. 40% der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen eine Halbierung der ursprünglichen Schmerzstärke bzw. der Anzahl der Schmerztage unter Akupunktur zeigte [110] und eine Studie zur Anwendung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten in amerikanischen Hausarztpraxen unter realen Bedingungen bei mehr als 30% der Patienten eine signifikante ($> 30\%$) Schmerzlinderung nachweisen konnte [71], wurde eine solche Schmerzreduktion in der vorliegenden Studie nicht erreicht. Stattdessen wurde jedoch bei gleichbleibender Schmerzstärke die Schmerzmedikation reduziert, was als äquivalentes Ergebnis betrachtet werden kann.

Der Non-Responder-Anteil, d. h. Patienten, deren Schmerzen keinerlei Besserungstendenz zeigten, lag in der GERAC-Studie bei 25% [110]. Zwar konnten alle Studienteilnehmer in der Verum-Gruppe der vorliegenden Studie unter der Akutwirkung der Akupunktur einen Reduktionsversuch unternehmen (verglichen mit 5 von 7 Teilnehmern unter Placebothherapie), eine Dosisreduktion über mehrere Tage hinaus erreichten jedoch ebenfalls nur ca. 78% (7 von 9).

4.4. Lebensqualität

Bei der Auswertung des SF-36 zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergab sich für den Vergleich Baseline vs. Studienende über die gesamte Studienpopulation hinweg eine Verbesserung in allen Domänen (Vitalität, körperliche Schmerzen, körperliche Funktionsfähigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Veränderung des Gesundheitszustandes, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden) mit Ausnahme der körperlichen Rollenfunktion. In den Bereichen emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden wurde dabei das Signifikanzniveau überschritten. Vor dem Hintergrund, dass auch Emotionen über das Vegetativum bzw. das hormonelle System Schmerzen verstärken oder somatische Erkrankungen hervorrufen können, unterstützt eine Verbesserung in diesem Bereich jede Schmerztherapie wesentlich. Dabei ist zu beachten, dass es beim Akupunktieren chronischer Schmerzpatienten laut Fachliteratur häufig zu dem Phänomen kommt, dass sich die subjektive Lebensqualität und Schmerzbewältigung verbessern, während die Schmerzstärke selbst als kaum verändert angegeben wird [8].

Bei dem primären Endpunkt Lebensqualität unterschieden sich die Verum- und Placebogruppe der Studie, im Gegensatz zur Opioidreduktion, nicht signifikant. Diesbezüglich lässt sich deshalb eine unspezifische Wirkung der Akupunktur vermuten, die

am ehesten durch den Behandlungsmodus bedingt ist. Ca. ein Drittel (6 von 16) der Studienteilnehmer verbalisierten ihre Eindrücke zu den Therapiesitzungen spontan, wobei die freundliche Atmosphäre, die (ungewohnt) große Aufmerksamkeit für ihre spezifischen und allgemeinen Beschwerden, die Möglichkeit einer Auszeit in den 20 Minuten Therapiedauer und die Gelegenheit einer Aussprache mit dem Therapeuten besondere Erwähnung fanden. Mutet das Gedankengebäude der TCM auf den ersten Blick seltsam an, so besticht es in der Arzt-Patienten-Beziehung durch die fehlende Trennung von Körper und Emotionen sowie die explizite Einbeziehung der Umwelt in die Krankheitssicht. Gleichzeitig bedient sich die TCM einer sehr bildhaften Sprache, die den Zugang zu Themen erleichtert, über die sonst nicht gesprochen wird. Erneut löst sich aus dieser Perspektive betrachtet das Paradoxon auf, warum zwar auf die Frage: „Wie sehr haben Sie von der Akupunktur profitiert?“ nur ein ‚mäßig‘ vergeben wurde, aber die Zufriedenheit mit der Akupunktur trotzdem bei 1,7 lag, sich 94% der Patienten (15 von 16) wieder akupunktieren lassen würden und 100% der Patienten einem Bekannten auf Nachfrage eine Akupunktur empfehlen würden.

Ein ganz ähnlicher Zufriedenheitsscore (1,7 auf einer Skala von 1-5) zeigte sich auch im Modellvorhaben Akupunktur [112]. Außerdem kam es dort in den Akupunkturgruppen ebenfalls zu deutlichen Verbesserungen in den Bereichen schmerzbedingter Funktionseinschränkung, affektiver Schmerzbewertung, depressiven Symptomen und Lebensqualität [72]. Eine Studie an Frauen mit chronischen Nacken- und Schulterschmerzen ergab eine langfristige Verringerung der schmerzbedingten Aktivitätseinschränkungen und eine Verbesserung der Lebensqualität nach Akupunkturbehandlung. Die Autoren sehen dieses Ergebnis als Konsequenz eines durchbrochenen Teufelskreises an, bei dem sich ansonsten Schmerz, dadurch bedingt Schlafmangel, Stimmungstief, Müdigkeit, Besorgnis und Aktivitätseinschränkung (die den therapeutischen Effekt von Bewegung verhindert) und dadurch wiederum eine Verstärkung des Schmerzes gegenseitig immer weiter aufschaukeln [39].

Auch bei anderen Indikationen werden ähnliche lebensqualitätsbezogene Entwicklungen im Laufe der Akupunkturtherapie beobachtet. So gaben Patienten mit Restless-Legs-Syndrom bei eher geringfügiger Symptomlinderung eine signifikante Besserung ihrer Stimmung an. Waren vor der Behandlung noch ca. 60% der Patienten durch die Beschwerden stark oder ziemlich beeinträchtigt, so waren es 6 Monate nach Behandlung nur noch 22% [117].

Die Grundlagenforschung mittels fMRT kann zu dieser Beobachtung den Beitrag liefern, dass es bei mehrfachen Akupunkturbehandlungen offenbar zu einer Aktivitätsabnahme bezüglich der Schmerzverarbeitung im limbischen System kommt, das dem Schmerzerleben seine affektive (unangenehme) Komponente verleiht [46].

Besonders hervorzuheben bzgl. der Ergebnisse des SF-36 ist die Verbesserung der ‚sozialen Funktionsfähigkeit‘ („Wie sehr bzw. wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?“, s. Anhang 2).

Sie nahm durchschnittlich um 15 Punkte auf einer Skala von 0-100 zu, was einer relativen Verbesserung um 37,5% entspricht. 9 von 16 Probanden der Studienpopulation hatten beim Baseline-Fragebogen im Vorfeld eine mäßige bis starke Einschränkung in diesem Bereich angegeben. Dabei ist die Tatsache zu berücksichtigen, dass es zu den Symptomen im Rahmen des bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses der chronischen Schmerzerkrankung gehört, Vermeidungsverhalten an den Tag zu legen, früher gern betriebene Freizeitaktivitäten aufzugeben, sich mehr und mehr nur mit dem Schmerz zu beschäftigen, sich zurückzuziehen und Kontakte zu Familie und Freunden abubrechen. Im Sinne eines Teufelskreises verstärkt dies allerdings nur die Konzentration auf die Beschwerden und bedingt damit ihre weitere Verschlechterung [8]. Somit gehört es zum multimodalen Ansatz der Therapie, diesem Rückzug interdisziplinär vorzubeugen.

Ebenso wichtig wie die Aufrechterhaltung eines gesunden Soziallebens sind in der Therapie chronischer Schmerzpatienten die affektive und die psychische Komponente. Ein positives Zeichen sind daher die im Verlauf der Studie aufgetretene signifikante Verbesserung der emotionalen Rollenfunktion („Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?“, s. Anhang 2) und des psychischen Wohlbefindens („Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen sehr nervös/ niedergeschlagen/ ruhig und gelassen/ entmutigt und traurig/ glücklich?“, s. Anhang 2). Bislang ist die Kausalität der häufigen Komorbidität von Depression und chronischen Schmerzen noch nicht abschließend geklärt. Allgemein anerkannt ist jedoch die Tatsache, dass eine Verbesserung der Stimmung in den meisten Fällen auch eine Schmerzreduktion bewirkt [53]. Umgekehrt kann ein Mehr an Funktionalität mit einhergehender Aktivitätszunahme, mehr Freude an Unternehmungen bzw. Anerkennung für Geleistetes der Depression entgegenwirken. Die Akupunktur ist dabei gemäß Studiendatenlage prinzipiell befähigt, an mehreren Stellen des Teufelskreises (chronischer Schmerz mit sozialem Rückzug/Aktivitätseinschränkung und schließlich Depression, was wiederum zur Verstärkung des Schmerzes führt) einzugreifen, indem sie entweder den Schmerz vermindert, die Schmerztoleranz verändert oder über die Arzt-Therapeuten-Beziehung das Verhalten des Patienten beeinflusst. Außerdem lässt sich zwar eine Wirksamkeit der Akupunktur bei Depression aufgrund mangelnder Studienqualität mittels Cochrane Database-Review nicht nachweisen [93], in Einzelstudien ergab sich jedoch durchaus eine signifikante Beschwerdelinderung, sowohl unter Akupunktur als Monotherapie als auch im Sinne einer Steigerung des Effekts von Antidepressiva [63, 67]. Akupunktur hat zudem in Studien bewiesen, dass sie als Zusatz zu einer medikamentösen Therapie die Lebensqualität von depressiven Patienten signifikant verbessern kann [67]. Ebenso führen Akupunktur oder ein regelmäßiges Gesprächsangebot in der Allgemeinmedizin zu einer schnelleren Erholung von depressiven Erkrankungen [107]. Zum Vergleich: In Zulassungsstudien schneiden moderne Antidepressiva nur bei schwerer Depression mit

klinisch signifikanter Besserung ab. 80% der Wirkung wird auch in den Placebo-Kontrollgruppen erreicht [54]. Bei einer Meta-Analyse von Kirsch et al. ergaben sich Zahlenwerte von 50% Placebowirkung, 25% unspezifische Effekte und 25% medikamenteninduzierte Besserung [55].

Einen Teil der Zufriedenheit mit der Akupunktur begründete sicher auch die geringe Nebenwirkungsrate. Als Nebenwirkungen wurden von den Teilnehmern in einem Fall Kopfschmerzen und in einem zweiten Fall Schulterschmerzen berichtet. In beiden Fällen waren die Probanden unsicher, ob ein kausaler Zusammenhang vorlag. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Damit reiht sich die Studie mit 12,5% leichten und 0% schwerwiegenden Nebenwirkungen in das durchschnittliche Nebenwirkungsprofil der Akupunktur ein (leicht: 8%, schwerwiegend: 0,003%) [vgl. z. B. 73]. 2 der Teilnehmer erreichten über die Opioid-Dosisreduktion außerdem eine Reduktion der opiatbedingten Nebenwirkungen (konkret einen weniger sedierten, wacheren Allgemeinzustand) und ordneten diesem Resultat explizit eine höhere Priorität als der Schmerzstärke zu.

4.5. Placebowirkung

Das relativ gute Abschneiden in der Placebogruppe hinsichtlich der Opioidreduktion (5 der 7 Patienten konnten ihre Schmerzmedikation reduzieren, und zwar durchschnittlich um 14%) weist auf unspezifische Effekte bzw. einen wesentlichen Placeboeffekt der Akupunktur hin. Als bekannte Auslöser eines Placeboeffekts treffen auf die Akupunktur v.a. die manuelle Art der Behandlung, also der Berührungsaspekt, die Invasivität der Behandlung und das Therapeut-Patienten-Gespräch zu. Die Aussage, es handele sich um eine placebobedingte Besserung der Beschwerden, stellt dabei per se keine Abwertung des Behandlungsergebnisses dar.

In fMRT-Studien hat sich herausgestellt, dass Placebo die gleichen Endorphin-abhängigen schmerzhemmenden Strukturen im Gehirn aktiviert wie z. B. stressinduzierte Analgesie, bei der nach Trauma keine Schmerzen verspürt werden [12]. Mittels fMRT ließ sich außerdem zeigen, dass Nervenzellen im Rückenmark auf einen gleich starken Schmerzreiz weniger reagierten, wenn die Probanden erwarteten, mit einem Schmerzmittel behandelt worden zu sein (bei dem es sich in Wirklichkeit um ein Placebo handelte) [32]. Auch der Nucleus accumbens im Sinne einer Belohnungsreaktion scheint beteiligt zu sein, wobei man dies als Erwartung eines positiven Behandlungserfolges deuten kann [95, 103].

Durch Konditionierung konnten sogar die physiologischen Wirkungen immunmodulierender Medikamente (Cyclosporin A, Antihistaminika) mittels Placebo imitiert werden [13]. Auch eine Bronchodilatation mit Placebo-Inhalator bei Asthma und eine Veränderung der Magenmotilität je nach angekündigtem Placebo-Medikament (stimulierend, hemmend) sind wissenschaftlich nachgewiesen. Arzneimittelwirkungen konnten auf diese Weise verblüffenderweise in ihr direktes Gegenteil verkehrt werden [51].

Bei einer Placebowirkung auf Unwirksamkeit zu schließen ist beim derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Untersuchung des Placebo-Phänomens nicht gerechtfertigt. Bei Kontrollgruppen in Studien dient Placebo zur Berücksichtigung von Spontanremissionen, statistisch relevanter Rückkehr zum Mittelwert und natürlicher Schwankung des Krankheitsausmaßes und erlaubt das Herausrechnen des Hawthorne-Effekts, d. h. der positiv verzerrten Wahrnehmung und Berichterstattung von Seiten der Patienten, wenn sie im Rahmen einer Studie befragt werden. Derjenige Placebo-Effekt, der physiologische Reaktionen im Körper des Patienten hervorruft, sei es durch das psychologische Setting, Konditionierung oder Erwartungshaltung, kommt dagegen einer tatsächlichen Therapie gleich [4].

Im Bereich der Schmerztherapie könnte man den Placeboeffekt auch als Ergebnis der Informationsverarbeitung im Gehirn bezeichnen. Reize aus der Umwelt werden ständig mit abgespeicherten Erfahrungen und Zielsetzungen abgeglichen. Unterscheiden sich wahrgenommene Reize von dem, was das Gehirn erwartet, kann es entweder die gelernten Erfahrungen („nach Einnahme einer Tablette ist der Schmerz reduziert“) oder die wahrgenommenen (Schmerz-)Reize modulieren [4].

Ein Vergleich von Verum- mit Placeboakupunktur ist aus den bereits genannten Gründen (s. Kap. 4.2.) schwierig. Trotzdem ist nicht von der Hand zu weisen, dass es häufig zwischen diesen beiden Behandlungsmodalitäten nur geringfügige Wirksamkeitsdifferenzen gibt. Auch das Modellvorhaben Akupunktur schloss mit dem Ergebnis ab, dass sich Verum- und Placeboakupunktur in Form einer Minimalakupunktur hinsichtlich der Wirkung nur wenig voneinander unterscheiden (bei zahlreichen Indikationen aber trotzdem beide oberhalb der Wirksamkeit der Standardtherapie anzusiedeln oder dieser gleichwertig waren). Neben der im Vorhergehenden bereits diskutierten segmentalen Wirkung unspezifischer nozizeptiver Reize, die auch eine Minimalakupunktur hervorruft, werden als Ursache dafür der zeitlich umfangreiche und enge Kontakt mit dem Therapeuten und die Erwartungshaltung des Patienten diskutiert [33, 105]. Zum Teil erreichen in Studien, die sowohl Verum- mit Sham-Akupunktur als auch positiv-verstärkte Erwartungshaltung mit nicht verstärkter Erwartungshaltung untersuchen, die Unterschiede zwischen den Erwartungshaltungsgruppen höhere Signifikanz als diejenigen zwischen Sham und Verum [11]. Der Grundtenor der Teilnehmer der vorliegenden Studie entsprach einer positiven Erwartungshaltung, die aber keinen untersuchten Endpunkt darstellte und deshalb vom Studienpersonal weder explizit gefördert noch eingedämmt wurde.

In einer Studie von Kaptchuk zeigte sich, dass die Wirksamkeit einer Placebobehandlung signifikant zunahm, wenn sie von empathischer Zuwendung und Aufmerksamkeit des Therapeuten begleitet wurde [49]. Auch Teilnehmer der vorliegenden Akupunkturstudie, die bereits Akupunkturerfahrungen gemacht hatten, äußerten sich dahingehend, dass der Akupunkturerfolg ihrer Meinung nach vom Therapeuten abhängig sei. Die Sitzungsdauer im Rahmen der Studie betrug 40-60 Minuten und war je nach den Bedürfnissen der

akupunktierten Schmerzpatienten in vielen Fällen mit patientenbezogenen Gesprächen verknüpft.

In der GERAC-Studie nahm der Erfolg der Akupunkturbehandlung mit der Dauer der Akupunktursitzung und des Therapeutenkontaktes zu [110]. Unabhängig von der Akupunktur ließ sich in einem systematischen Review nachweisen, dass aus einer positiven Arzt-Patienten-Interaktion signifikant bessere Ergebnisse resultieren als aus einer rein sachlichen, formalen Konsultation des Arztes. Dabei wurden sowohl die informative Ebene, d. h. positive Informationen über Erkrankung und Therapie und damit Wecken einer positiven Erwartungshaltung beim Patienten, als auch die emotionale Ebene, d. h. Beruhigung, Unterstützung und Abbau von Angst, untersucht [28]. Z. B. erfuhren 64% der Patienten, die in Allgemeinarztpraxen in Großbritannien eine positiv-verstärkte Arztkonsultation erhielten, eine Besserung ihrer (nicht mit einer schweren Erkrankung assoziierten) Beschwerden, während dies bei nur 39% der neutral verlaufenden Arzt-Patienten-Gespräche der Fall war. Dagegen lag in der gleichen Studie der Unterschied, wenn die behandelten mit den unbehandelten Patienten aus jeder Gruppe verglichen wurden, bei 53% Besserung bei den Behandelten versus 50% bei den Unbehandelten [104]. Da auch eine Veränderung der Bewertung bzw. der emotionalen Verknüpfung von Schmerz die wahrgenommene Schmerzstärke verringern kann [4], sind diese Ergebnisse für die unspezifischen Wirkungen von Akupunkturbehandlungen äußerst aufschlussreich.

Bei Schmerzen werden bis zu 50% der schmerzlindernden Wirkung einer (beliebigen) Behandlung durch den Placebo-Effekt erreicht. Voraussetzung dafür ist ein Verhalten des Behandlers, das eine Erwartungshaltung bezüglich der Schmerzlinderung hervorruft [27]. Z. B. ergab eine Akupunktur bei Arthroseschmerzen im Knie sowohl für Verum- als auch für Sham-Akupunktur eine signifikante Besserung der Beschwerden. Diese war nochmals gesteigert, wenn sie mit einer zuvor durch den Therapeuten absichtlich vermittelten positiven Erwartungshaltung einherging [99] (wobei jedoch auch berücksichtigt werden muss, dass der Patient je nach Erwartungshaltung den gleichen Behandlungserfolg besser bzw. schlechter beurteilen wird [56]). Auch eine bereits vom Patienten in die Behandlung mitgebrachte Erwartungshaltung führt zum gleichen Phänomen [64, 81].

Je invasiver das Verfahren, desto stärker ist sein Placeboeffekt. So lindert Placeboakupunktur Schmerz stärker als eine Placebopille [50, 103]. Und auch Placebo-Chirurgie (durchgeführt im Rahmen von Arthroskopien und Vertebroplastien) weist eine sehr potente Wirksamkeit bzgl. Funktionalität und Schmerz auf, die der des tatsächlichen Eingriffs gleichkommt [65, 103]. Die Placebo-Wirkung in der Schmerztherapie bedient sich dabei aktuellen Studienergebnissen zufolge anscheinend des Endorphinsystems und wird durch den Opioidantagonisten Naloxon aufgehoben [14, 27].

Von dem (nicht näher spezifizierten) Placeboeffekt der Akupunktur zu sprechen muss unter Berücksichtigung des im Vorhergehenden Diskutierten daher als zu einseitig betrachtet werden. Es scheint viele Placeboeffekte zu geben, die man in anderen Worten auch als

Reaktionen des Körpers auf seine Umwelt bezeichnen könnte. Die Frage, welche davon bei der Akupunktur angesprochen werden, ist noch nicht vollständig geklärt und bietet ein interessantes Themengebiet für weiterführende Forschungsarbeiten.

4.6. Schlussfolgerung

Sham-Akupunktur hat sich in vielen klinischen Studien, wie im Vorhergehenden bereits erläutert, als ähnlich wirksam wie eine Verum-Akupunkturbehandlung erwiesen. Die einfachste Erklärungsmöglichkeit für dieses Phänomen wäre, den Behandlungseffekt der Akupunktur allein auf eine Placebo-Grundlage bzw. auf unspezifische Effekte des Therapiesettings zurückzuführen [15]. Allerdings konnte per fMRT-Bildgebung gezeigt werden, dass trotz eines ungefähr gleich starken schmerzlindernden Effekts Placebo- bzw. Verumakupunktur unterschiedliche Veränderungen im ZNS hervorrufen [57]. Außerdem werden schmerzhemmende Eigenschaften auch bei der Akupunkturbehandlung von Tieren beobachtet, bei der kaum von einer Placebowirkung auszugehen sein dürfte. Somit handelt es sich bei Akupunktur und Placebo am wahrscheinlichsten um separate, bei der Akupunkturbehandlung synergistisch wirkende Mechanismen [15]. Spezifisch wirkt die Akupunktur auf der Grundlage zahlreicher physiologischer Wirkmechanismen, unspezifisch aufgrund der mit der Akupunkturbehandlung normalerweise einhergehenden engen Arzt-Patienten-Interaktion, und als Placebo durch die Erwartungshaltung des Patienten.

Ein Vergleich von Verum- mit Placebo-Akupunktur zur Untersuchung der Wirksamkeit ist aufgrund der komplexen Mischung aus Wirkmechanismen nicht ideal. Andere Studienansätze zur gezielten Untersuchung von unspezifischen und placebobedingten Wirkungen der Akupunktur wären für die weiterführende Forschung wünschenswert.

Selbst in der S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen ist der ergänzende Einsatz des Placeboeffektes mittlerweile etabliert („Der Placeboeffekt in der Schmerztherapie soll durch positive und realistische Informationen so weit wie möglich ausgeschöpft werden... GoR: A [Grade of Recommendation, Anm.d.Autors]... Es kann zudem davon ausgegangen werden, dass der Placeboeffekt nicht nur bei der medikamentösen Wirkung eine Rolle spielt, sondern in der gesamten Krankenversorgung zum Tragen kommt. Um diese positive Wirksamkeit vom ärztlichen ... Personal auszunutzen ..., sollte jede Interaktion auf die psychosozialen Merkmale des Patienten ausgerichtet sein.“ [6, S.17f]). Das Gleiche gilt für den mittlerweile selbstverständlichen multimodalen Ansatz unter ausdrücklicher Einbeziehung psychosozialer Aspekte bei der Behandlung chronischer Schmerzen.

So stellt die Akupunktur nüchtern betrachtet eigentlich gar keinen Gegensatz zur Schulmedizin dar, sondern geht das Problem lediglich von einer anderen Richtung aus an, wobei sie sich jedoch auf die gleichen therapeutischen Grundlagen stützt. Durch komplementäre Verwendung kann sie therapeutische Effekte verstärken und erweitern bzw. durch Medikamentenreduktion Nebenwirkungen einsparen helfen.

Anhang

Anhang 1: Patienteninformation und -einwilligung



**Universitätsklinikum
Regensburg**

Patienteninformation

zur Studie

Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit langfristiger Opioid-Einnahme

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihr behandelnder Arzt bittet Sie um die Teilnahme an einer klinischen Studie, in deren Rahmen die Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit langfristiger Opioid-Einnahme untersucht werden soll. Die vorliegende Patienteninformation dient dazu, Ihnen weitere Informationen zu dieser klinischen Studie zu geben, und bietet Ihnen eine Entscheidungshilfe zur Teilnahme. Bevor Sie sich entscheiden, sollten Sie diese Patienteninformation ausführlich lesen und evtl. verbleibende Fragen mit Ihrem Arzt besprechen.

Was ist das Ziel dieser klinischen Studie?

Der Zweck der Studie ist die Beurteilung der Wirksamkeit von Akupunktur im Vergleich zu Scheinakupunktur bei der Behandlung des chronischen Schmerzsyndroms. Angestrebt wird die Reduzierung einer langfristig bestehenden Opioid-Medikation.

Die Anwendung von Akupunktur in der Schmerzbehandlung ist seit Jahrhunderten fester Bestandteil der Medizin im asiatischen Raum und gewinnt auch in der westlichen Medizin an Bedeutung. Ihre Wirksamkeit konnte bereits in zahlreichen wissenschaftlichen Studien belegt werden. Im Rahmen der Akupunkturbehandlung werden an bestimmten Stellen des Körpers dünne Nadeln durch die Haut gestochen und dort ca. 20 Minuten belassen. Der Wirkmechanismus ist bislang noch weitgehend unbekannt.

Die Studie, um deren Teilnahme Sie gebeten werden, soll Aufschluss darüber geben, inwiefern sich die guten Ergebnisse der Akupunkturbehandlung auch auf das chronische Schmerzsyndrom übertragen lassen. Um Aussagen über die Wirksamkeit treffen zu können, wird die Akupunktur mit einem sogenannten Placeboverfahren verglichen. Diese Vergleichstherapie besteht in einer Scheinakupunkturbehandlung, bei der teleskopartige Nadeln zum Einsatz kommen, die zwar an den jeweiligen Akupunkturpunkten aufgesetzt werden, die Haut jedoch nicht durchdringen.

Was erwartet Sie während der Teilnahme an dieser Studie?

In diese Studie sollen Patienten mit chronischen Schmerzen (bisherige Schmerzdauer: mindestens 6 Monate) aufgenommen werden, die seit 3 oder mehr Monaten Opioide zur Schmerzlinderung einnehmen.

Die Studienteilnehmer werden nach dem Zufallsprinzip in 2 Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe wird mit Akupunktur behandelt, die andere Gruppe erhält Scheinakupunktur. Sie werden nicht wissen, zu welcher der beiden Behandlungsgruppen Sie gehören.

Während der Behandlungsphase läuft Ihre normale Medikation weiter, wobei ein Reduktionsversuch unternommen wird.

Ganz am Anfang steht ein Gespräch mit dem Behandelnden, das zur Auswahl der individuellen Akupunkturpunkte dient. Die sich anschließende Behandlungsdauer beträgt 6 Wochen. In dieser Zeit finden 6 Akupunktursitzungen (1x wöchentlich) statt. Durchschnittlich werden pro Behandlung erfahrungsgemäß zwischen 5 und 10 Nadeln gesetzt. Der Behandlungsphase folgt Nachbeobachtungszeitraum, in dem der langfristige Erfolg der Behandlung anhand eines Fragebogens entweder telefonisch oder schriftlich dokumentiert wird.

Wie gliedert sich Ihr Studienablauf?

Mit dem ca. 1-stündigen, einleitenden Gespräch zur Festlegung der Akupunkturpunkte und mit den 6 Behandlungsterminen umfasst Ihre Studienteilnahme insgesamt 7 Besuche (1x wöchentlich) im Prüfzentrum, d.h. in der Schmerzambulanz des Universitätsklinikums Regensburg. Jede Behandlung benötigt ca. 20 Minuten und umfasst das Setzen der Nadeln sowie eine 20-minütige Ruhephase, in der Sie ungestört im Behandlungsraum liegen bleiben und sich entspannen sollen. Danach werden die Nadeln entfernt, womit die Akupunktursitzung beendet ist. Im Rahmen von Besuch 3, 5 und 7 erfolgt außerdem eine individuell abgestimmte Reduktion der bestehenden Opioidmedikation in Absprache mit dem behandelnden Arzt.

Zu Beginn der Behandlungsphase werden Sie gebeten, einen Fragebogen zu Ihrem Allgemeinbefinden und zur Beeinträchtigung Ihres täglichen Lebens durch die Erkrankung auszufüllen.

Die sich an die Behandlungsphase anschließenden Nachuntersuchungstermine in Woche 12, 18 und 24 umfassen die Bearbeitung desselben Fragebogens. Dies kann je nach Wunsch schriftlich oder telefonisch erfolgen.

Welche Vor- und Nachteile hat die Teilnahme an der Studie für Sie?

Im Rahmen dieser Studie wird Ihnen die Möglichkeit geboten, kostenfrei eine Akupunkturbehandlung zu erhalten, die erfahrungsgemäß bei vielen Schmerzpatienten die Beschwerden lindern kann und somit eine Reduktion der Schmerzmedikation ermöglicht. Eine Erfolgsgarantie kann allerdings natürlich nicht gegeben werden. Eine Erstattung von Fahrtkosten ist nicht möglich.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden werden Sie nach vorheriger Terminabsprache an 7 Besuchstermine in der Schmerzambulanz der Universitätsklinik Regensburg behandelt. Außerdem bitten wir Sie um die Bearbeitung von Fragebögen in der Nachuntersuchungsphase.

Bitte berücksichtigen Sie den dafür nötigen Zeitaufwand, bevor Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden.

Was müssen Sie über Ihre Teilnahme an der Studie wissen?

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und bedarf Ihrer schriftlichen Einwilligung. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme an der Studie beenden. Wenn Sie die Studie abbrechen möchten, dann müssen Sie dies dem Studienarzt sofort mitteilen.

Es können Umstände eintreten, unter denen der Arzt Ihre Teilnahme an der Studie abbrechen muss. Außerdem kann es sein, dass die Studie aus anderen Gründen vorzeitig beendet wird.

Wie vertraulich werden Ihre Daten behandelt?

Im Rahmen dieser klinischen Studie werden Ihre Krankheitsdaten ermittelt und ohne Nennung Ihres Namens in pseudonymisierter Form, d.h. mit Angabe Ihrer Initialen, ihrem Geschlecht und Ihres Geburtsjahres, aufgezeichnet. Diese Daten werden wissenschaftlich ausgewertet und den gesetzlichen Bestimmungen entsprechend archiviert. Zur Überprüfung dieser Daten ist gelegentlich ein Vergleich mit Ihrer Patientenakte erforderlich. Sie werden um Ihre Zustimmung gebeten, dass zur Verschwiegenheit verpflichtete Studienmitarbeiter in Ihre persönlichen Krankheitsdaten Einblick nehmen dürfen. Dabei werden strenge Vertraulichkeit gewahrt und die Grundsätze des Datenschutzes beachtet.

Haben Sie noch Fragen?

Sollten Sie noch weitere Fragen zum Studienablauf oder allgemein zur Studie haben, zögern Sie bitte nicht, diese Ihrem Studienarzt zu stellen. Man wird alle Ihre Fragen gerne ausführlich beantworten. Sie können sich während der Studie jederzeit für weitere Informationen an Dr. Tobias Klier (Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Tel. 0941-944-7810) wenden.

Behandlung mit Akupunktur

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Bei Ihnen ist die Anwendung von Akupunktur geplant. Bitte lesen Sie die folgenden Informationen vor dem Aufklärungsgespräch aufmerksam durch.

Die Akupunktur ist eine jahrtausendealte chinesische Therapie zur Schmerzlinderung, Umstimmung des Immunsystems und Behandlung funktioneller sowie psychischer Erkrankungen. Dabei werden mittels spezieller Einmal-Nadeln Akupunkturpunkte an der Körperoberfläche gestochen.

Die Akupunkturpunkte sind perlschnurartig auf Linien, die den ganzen Körper überziehen angeordnet. Jedem dieser 12 Hauptmeridiane sind nach chinesischer Sichtweise bestimmte Organe und Funktionen zugeordnet. Nach dieser Sichtweise fließt durch die Meridiane ununterbrochen ein gewisses Maß an Lebensenergie. Bei einer Erkrankung ist der Fluss der Lebensenergie in den Meridianen gestört. Mit Hilfe der Akupunktur kann die Balance im Energiefluss wiederhergestellt werden. Während der Nadelung eines Akupunkturpunktes kommt es dort zu einer lokalen Reizung, die reflektorisch auch im Körperinneren befindliche Organe günstig beeinflussen kann.

Eine Sonderform der Akupunktur stellt die Ohrakupunktur dar. Auch am Ohr befinden sich eine Vielzahl von Akupunkturpunkten über die der ganze Körper behandelt werden kann.

Mögliche Nebenwirkungen und Risiken

Die Akupunktur ist eine sehr nebenwirkungsarme Form der Behandlung. Gelegentlich können Schmerzen während der Nadelung, muskelkaterähnliche Schmerzen an der Einstichstelle und Nervenirritationen wie z.B. Missempfindung auftreten. Gelegentlich kommen lokale Blutungen und Blutergüsse vor. Selten kommt es zu lokale Infektionen oder zu kurzfristige Einschränkungen des Konzentrationsvermögens (z.B. Müdigkeit oder Euphorie); Kreislaufreaktionen können auftreten (wie Schwitzen oder Wärmegefühl), weshalb die Behandlung immer im Liegen erfolgt, selten kommt es zu Übelkeit oder Erbrechen.

In extrem seltenen Fällen kann es zu einer Verletzung innerer Organe [Nerven, Gefäße, Lunge] oder ebenfalls extrem selten zum Abbrechen einer Akupunkturnadel kommen, was eine operative Entfernung zur Folge haben kann.

Risiken für Schwangere: Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie an der Studie nicht teilnehmen.

Behandlung mit Akupunktur

Patientenname/ und –Adresse:

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

Sind Sie schwanger? ☐ ja ☐ nein

Liegt bei Ihnen eine Infektion mit dem AIDS-Virus, Hepatitis-C- oder Hepatitis-B-Virus vor?

☐ ja ☐ nein

Liegt bei Ihnen eine maligne/bösartige Grunderkrankung, z.B. ein Tumorleiden vor?

☐ ja ☐ nein

Nehmen Sie Medikamente ein, die die Blutgerinnung beeinflussen: (insbesondere Cumarinderivate wie Marcumar o.ä.)?

☐ ja ☐ nein

Leiden Sie an einem Anfallsleiden (Epilepsie)?

☐ ja ☐ nein

Aufklärungsgespräch / Einwilligung

Bitte erst nach dem Aufklärungsgespräch ausfüllen und unterschreiben!

Ich habe den Informationsbogen gelesen und verstanden. Ich konnte im Aufklärungsgespräch mit den Studienarzt _____ alle mich interessierenden Fragen stellen. Sie wurden vollständig und verständlich beantwortet. Die Fragen zu den Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahmen habe ich nach bestem Gewissen beantwortet.

Bemerkungen des Arztes zum Aufklärungsgespräch:

Ich habe keine weiteren Fragen und bin mit der Durchführung von Akupunkturbehandlungen einverstanden.

(Ort, Datum)

(Patient/in)

(Arzt)

Einwilligungserklärung

Hiermit willige ich,

(Vorname, Name, Adresse, Geburtsdatum des/der Teilnehmers/in)

in die Teilnahme an der Studie

Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit langfristiger Opioid-Einnahme

ein, bei welcher versucht wird, meine Schmerzmedikation im Rahmen einer mehrwöchigen Akupunkturbehandlung zu reduzieren.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie mich betreffende personenbezogene Daten/Angaben durch den Studienarzt erhoben verschlüsselt (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet werden dürfen. Ich bin auch damit einverstanden, dass die Studienergebnisse in nicht rück-entschlüsselbarer (anonymer) Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulassen, veröffentlicht werden.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann.

Ort, Datum

Unterschrift des/der Teilnehmers/in

Das Aufklärungsgespräch hat geführt:

Herr Dr. Tobias Klier, Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Anästhesiologie.

Erklärung des aufklärenden Arztes:

Hiermit erkläre ich, den/die o.g. Teilnehmer/in am _____ über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ihr eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Ort, Datum

Unterschrift des aufklärenden Prüfarztes

UKR
Universitätsklinikum
Regensburg

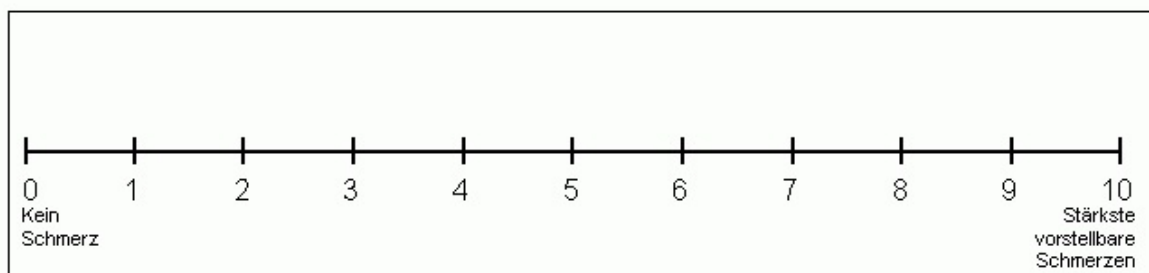
Im Rahmen der Studie zur Wirkung von Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten mit langfristiger Opioid-Einnahme findet hiermit die erste Verlaufsbeobachtung statt, und wir bitten Sie, folgenden Fragebogen zu bearbeiten:

[illegible]

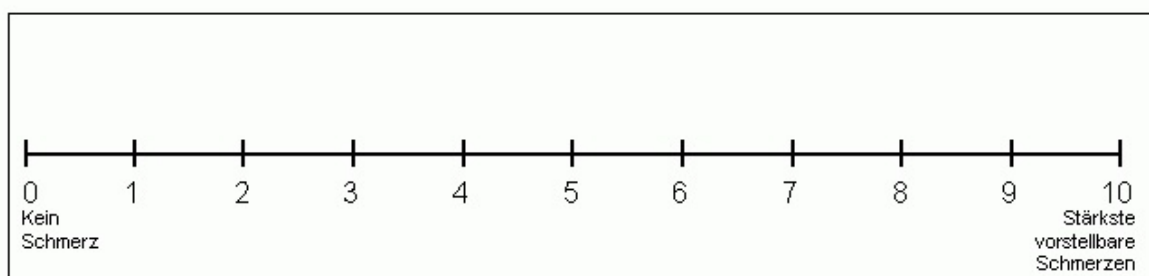
2. Geben Sie im Folgenden die Stärke Ihrer Schmerzen an. Kreuzen Sie auf den unten aufgeführten Linien an, wie stark Sie Ihre Schmerzen empfinden (unter Ihrer üblichen Medikation). Die Zahlen können Ihnen bei der Einteilung helfen:

Ein Wert von 0 bedeutet, Sie haben keine Schmerzen, ein Wert von 10 bedeutet, Sie leiden unter Schmerzen, wie sie für Sie nicht stärker vorstellbar sind. Die Zahlen dazwischen geben Abstufungen der Schmerzstärke an.

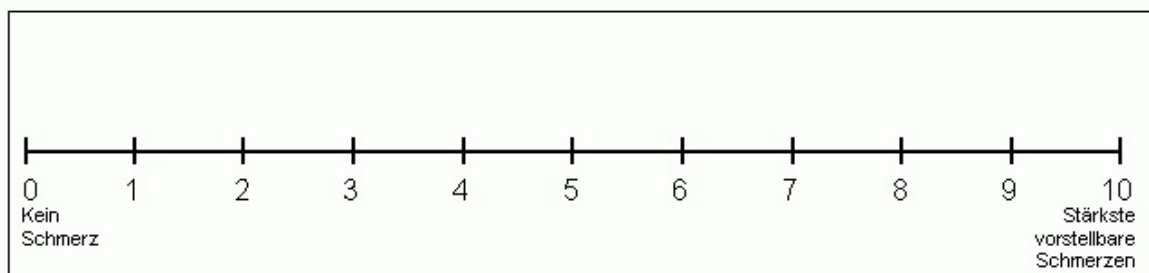
a) Geben Sie bitte zunächst Ihre momentane Schmerzstärke an:



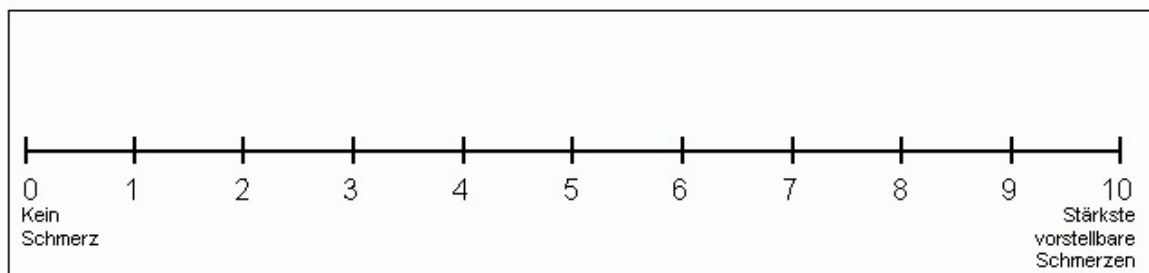
b) Geben Sie jetzt bitte Ihre durchschnittliche Schmerzstärke während der letzten 4 Wochen an:



c) Geben Sie jetzt bitte Ihre größte Schmerzstärke während der letzten 4 Wochen an:



d) Geben Sie jetzt an, welche Schmerzstärke für Sie bei erfolgreicher Behandlung erträglich wäre:



3. In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?				
ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht
1	2	3	4	5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?				
derzeit viel besser	derzeit etwas besser	etwa wie vor einem Jahr	derzeit etwas schlechter	derzeit viel schlechter
1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?			
	ja, stark eingeschränkt	ja, etwas eingeschränkt	nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben?	1	2	3
b. Mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. Einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. Mehrere hundert Meter weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. Einhundert Meter weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. Sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?					
	immer	meistens	manchmal	selten	nie
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2	3	4	5
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2	3	4	5
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2	3	4	5
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2	3	4	5

5. Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?					
	immer	meistens	manchmal	selten	nie
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2	3	4	5
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2	3	4	5
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2	3	4	5

6. Wie sehr haben Ihre körperlichen Gesundheit oder seelische Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?				
überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
1	2	3	4	5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> ?					
keine Schmerzen	sehr leicht	leicht	mäßig	stark	sehr stark
1	2	3	4	5	6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?				
überhaupt nicht	ein bisschen	mäßig	ziemlich	sehr
1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in den vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

9. Wie oft waren sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> ...					
	immer	meistens	manchmal	selten	nie
a. ... voller Leben?	1	2	3	4	5
b. ... sehr nervös?	1	2	3	4	5
c. ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5
d. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5
e. ... voller Energie?	1	2	3	4	5
f. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5
g. ... erschöpft ?	1	2	3	4	5
h. ... glücklich?	1	2	3	4	5
i. ... müde?	1	2	3	4	5

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?				
immer	meistens	manchmal	selten	nie
1	2	3	4	5

11. Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?					
	trifft ganz zu	trifft weitestgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Fragen zur Akupunkturbehandlung

1. Wie zufrieden waren Sie mit der Akupunktur?

sehr zufrieden	zufrieden	weniger zufrieden	unzufrieden
1	2	3	4

2. Wie sehr haben Sie von der Akupunktur profitiert?

sehr viel	viel	mäßig	kaum	gar nicht
1	2	3	4	5

3. Würden Sie sich wieder akupunktieren lassen?

ja	nein
----	------

4. Würden Sie anderen eine Akupunktur empfehlen?

ja	nein
----	------

Die folgenden, abschließenden Zeilen sind für Bemerkungen gedacht, die im Fragebogen noch nicht zur Sprache gekommen sind, die Sie uns aber gerne mitteilen möchten:

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit, sollten Fragen offen sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt!

Anhang 3: TCM-Anamnese

Name:

geb.:

Datum:

Anamnese:

Wärme – Kälte – Nässe – Zugluft

verschlechtert – bessert

Ruhe – Bewegung

verschlechtert – bessert

Druck

verschlechtert – bessert

Emotionen

Einfluss – kein Einfluss

Schmerzqualität: einschließend, pulsierend, wandernd, plötzlich

heiß, brennend, stark, schnell aufbauend

dumpf, fixiert, gleichbleibend, Schwellungs-, Taubheits-, Schweregefühl

bohrend, tief, zusammenziehend

Spannungsgefühl

stechend

Kälteempfindlichkeit – kalte Hände/Füße

Wärmeempfindlichkeit – Schwitzen – heiße Hände/Füße, v.a. abends

Viel Durst – wenig Durst – kalte Getränke – warme Getränke – trockene Haut/Mund

Obstipation – Durchfall – breiig – Verdauungsstörungen – viel Appetit – wenig Appetit

Ödeme – Krämpfe – Bewegungseinschränkungen

Augenprobleme – Ohrenprobleme – Knochenprobleme – häufige Infekte – Allergien

Einschlafen – Durchschlafen – erholsamer Schlaf – Träume

Ärger – Freude – Grübeln – Trauer – Angst – emotionale Explosionen – Umgang mit Konflikten

Erschöpfung – Unruhe

Ernährung: süß – Milch – Fett – Rohkost – Salz – Alkohol

OPs – Geburten

Menstruation stark – schwach – unregelmäßig – schmerzhaft – klumpig

Anhang 4: Schmerzfragebogen zur Schmerzentwicklung nach Akupunktur-Behandlung

Veränderungsfragebogen

Name:

Geburtsdatum:

Datum:.....

Patienten-Nr.:

Liebe Patientin, lieber Patient!

Um die Wirkung unserer diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen genau beurteilen zu können, bitten wir Sie, nachfolgend die Stärke Ihrer Beschwerden nach der heute erfolgten Injektion anzugeben.

Wie beurteilen Sie die durchschnittliche Stärke Ihrer Schmerzen?

Vor der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

Sofort nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

1 Stunde nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

2 Stunden nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

3 Stunden nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

4 Stunden nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

5 Stunden nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

Am Abend nach der Behandlung:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

Am nächsten Tag:

[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]
Keine Schmerzen										unvorstellbar starke Schmerzen

Bitte bringen Sie diesen Fragebogen zum nächsten Termin mit.

Anhang 5: Auswertung SF-36 [4]

Skala	Summe der endgültigen Itemwerte	Niedrigster und höchstmöglicher Rohwert	Mögliche Spannweite der Rohwerte
Körperliche Rollenfunktion	4a + 4b + 4c + 4d	4, 20	16
Körperliche Schmerzen	7 + 8	2, 12	10
Körperliche Funktionsfähigkeit	3a + 3b + 3c + 3d + 3e + 3f + 3g + 3h + 3i + 3j	10, 30	20
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	1 + 11a + 11b + 11c + 11d	5, 25	20
Soziale Funktionsfähigkeit	6 + 10	2, 10	8
Vitalität	9a + 9e + 9g + 9i	4, 20	16
Psychisches Wohlbefinden	9b + 9c + 9d + 9f + 9h	5, 25	20
Veränderung des Gesundheitszustandes	2	1,5	4
Emotionale Rollenfunktion	5a + 5b + 5c	3,15	12

Körperliche Rollenfunktion (4a + 4b + 4c + 4d):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte	endgültige Itemwerte
Immer	1	1
Meistens	2	2
Manchmal	3	3
Selten	4	4
Nie	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannweite des Rohwertes}}$$

Körperliche Schmerzen (7 + 8):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte für 7	endgültige Itemwerte für 7
Ich hatte keine Schmerzen.	1	6,0
Sehr leicht	2	5,4
Leicht	3	4,2
Mäßig	4	3,1
Stark	5	2,2
Sehr stark	6	1,0

Antwortmöglichkeit	wenn Item 8 vorkodiert	und Item 7 vorkodiert	dann Item 8 endgültig
Überhaupt nicht	1	1	6
Überhaupt nicht	1	2 bis 6	5
Ein bisschen	2	1 bis 6	4
Mäßig	3	1 bis 6	3
Ziemlich	4	1 bis 6	2
Sehr	5	1 bis 6	1

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannweite des Rohwertes}}$$

Körperliche Funktionsfähigkeit (3a – 3j):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte	endgültige Itemwerte
Ja, stark eingeschränkt	1	1
Ja, etwas eingeschränkt	2	2
Nein, überhaupt nicht	3	3

eingeschränkt		
---------------	--	--

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (1 + 11a + 11b + 11c + 11d):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 11a + 11c	endgültige Itemwerte 11a + 11c
Trifft ganz zu	1	1
Trifft weitestgehend zu	2	2
Weiß nicht	3	3
Trifft weitgehend nicht zu	4	4
Trifft überhaupt nicht zu	5	5

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 11b + 11d	endgültige Itemwerte 11b + 11d
Trifft ganz zu	1	5
Trifft weitestgehend zu	2	4
Weiß nicht	3	3
Trifft weitgehend nicht zu	4	2
Trifft überhaupt nicht zu	5	1

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 1	endgültige Itemwerte 1
Ausgezeichnet	1	5,0
Sehr gut	2	4,4
Gut	3	3,4
Weniger gut	4	2,0
Schlecht	5	1,0

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Soziale Funktionsfähigkeit (6 + 10):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 6	endgültige Itemwerte 6
Überhaupt nicht	1	5
Etwas	2	4
Mäßig	3	3
Ziemlich	4	2
Sehr	5	1

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 10	endgültige Itemwerte 10
Immer	1	1
Meistens	2	2
Manchmal	3	3
Selten	4	4
Nie	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Vitalität (9a + 9e + 9g + 9i):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 9a + 9e	endgültige Itemwerte 9a + 9e
Immer	1	5
Meistens	2	4
Manchmal	3	3
Selten	4	2

Nie	5	1
-----	---	---

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 9g + 9i	endgültige Itemwerte 9g + 9i
Immer	1	1
Meistens	2	2
Manchmal	3	3
Selten	4	4
Nie	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Psychisches Wohlbefinden (9b + 9c + 9d + 9f + 9h):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 9d + 9h	endgültige Itemwerte 9d + 9h
Immer	1	5
Meistens	2	4
Manchmal	3	3
Selten	4	2
Nie	5	1

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte 9b + 9c + 9f	endgültige Itemwerte 9b + 9c + 9f
Immer	1	1
Meistens	2	2
Manchmal	3	3
Selten	4	4
Nie	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Veränderung des Gesundheitszustandes (2):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte	endgültige Itemwerte
Derzeit viel besser	1	1
Derzeit etwas besser	2	2
Etwa wie vor einem Jahr	3	3
Derzeit etwas schlechter	4	4
Derzeit viel schlechter	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Emotionale Rollenfunktion (5a + 5b + 5c):

Antwortmöglichkeit	vorkodierte Itemwerte	endgültige Itemwerte
Immer	1	1
Meistens	2	2
Manchmal	3	3
Selten	4	4
Nie	5	5

$$\text{Endgültiger Wert} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) \cdot 100}{\text{Mögliche Spannbreite des Rohwertes}}$$

Anhang 6: Äquianalgetische Opioid-Dosierungen in mg (nach [52, 77])

Präparat	Morphin p.o. : Präparat
Transdermales Fentanyl	100:1
Oxycodon p.o.	1,5:1
L-Methadon p.o.	5:1
Hydromorphon p.o.	5:1
Tapentadol p.o.	1:2,5

Literaturverzeichnis

- 1) Allmendinger S, BASICS Akupunktur, 1. Aufl., 2007, Urban & Fischer Verlag, München.
- 2) Amanzio M, Benedetti F, Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci* 1999;19(1):484-94.
- 3) Anderson P, Acupuncture Superior to Placebo, Usual Care for Chronic Pain. <http://www.medscape.com/viewarticle/770646> (3.12.2013).
- 4) Annoni M, Highlights from the 2013 Science of Placebo thematic workshop. *Ecancer* 2013;7:346.
- 5) AWMF online, S3-Leitlinie Schmerztherapie: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS), http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-003l.pdf (3.12.2013).
- 6) AWMF online, S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen; AWMF-Register Nr. 041/001, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-001_S3_Behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_Schmerzen_aktualisierte_Fassung_04-2009_05-2011.pdf (27.12.2013).
- 7) Badelt F, Altchinesische Gesundheitssysteme aus psychologischer Sicht. *Dt Ztschr f Akup* 2011;54(3):20-24.
- 8) Bäcker M, Hammes M (Hrsg.), Akupunktur in der Schmerztherapie, 1. Aufl., 2005, Urban & Fischer, München.
- 9) Bahr FR, Einführung in die wissenschaftliche Akupunktur, 6. Aufl., 1994, Vieweg Verlag.
- 10) Baron R, Strumpf M (Hrsg.), Praktische Schmerztherapie, 2007, Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- 11) Bausell RB et al, Is acupuncture analgesia an expectancy effect? Preliminary evidence based on participants' perceived assignments in two placebo-controlled trials. *Eval Health Prof* 2005;28(1):9-26.
- 11a) Behbehani MM, Functional characteristics of the midbrain periaqueductal gray. *Prog Neurobiol* 1995;46(6):575-605.
- 12) Benedetti F, Placebo and endogenous mechanisms of analgesia. *Handb Exp Pharmacol* 2007;177:393-413.
- 13) Benedetti F et al, How placebos change the brain. *Neuropsychopharmacology* 2011;36(1):339-354.
- 14) Benedetti F et al, Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci* 1999;19(9):3639-48.
- 14a) Benrath J et al, Low doses of fentanyl block central sensitization in the rat spinal cord in vivo. *Anesthesiology* 2004;100(6):1545-51.
- 15) Berman BM et al, Acupuncture for chronic low back pain. *N Engl J Med* 2010;363(5):454-61.
- 16) Beubler E, Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie, Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten, 3. Aufl., 2006, Springer-Verlag, Wien.
- 16a) Bomholt SF et al, Involvement and role of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) stress axis in animal models of chronic pain and inflammation. *Stress* 2004;7(1):1-14.
- 17) Breivik H, Opioids in chronic non-cancer pain, indications and controversies. *Eur J Pain* 2005;9(2):127-30.
- 18) Cao X, Scientific bases of acupuncture analgesia. *Acupunct Electrother Res* 2002;27(1):1-14.
- 19) Carlsson C, Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects--reconsideration and a hypothesis. *Acupunct Med* 2002;20(2-3):82-99.
- 20) Carlsson CP et al, Acupuncture and subtypes of chronic pain: assessment of long-term results. *Clin J Pain* 1994;10(4):290-5.
- 21) Ceccherelli F et al, Evaluation of the Effect of Metoclopramide on Acupuncture and Electro-acupuncture Analgesia – A Blind and Controlled Study in Rats. *Dt Ztschr f Akup* 2010;53(1):11-16.
- 22) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Press Release, Prescription painkiller overdoses at epidemic levels kill more Americans than heroin and cocaine combined. www.cdc.gov/media/releases/2011/p1101_flu_pain_killer_overdose.html (3.12.2013).
- 23) Cheng RS, Pomeranz B, Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. *Brain Res* 1981; 215(1-2):77-92.
- 24) Clement-Jones V et al, Increased beta-endorphin but not met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. *Lancet* 1980;2(8201):946-9.

- 25) Cummings M, Modellvorhaben Akupunktur – a summary of the ART, ARC and GERAC trials. *Acupunct Med* 2009; 27(1):26-30.
- 26) Dejung B, Gröbli C, Colla F, Weissmann R, Triggerpunkt-Therapie, Die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen im Bewegungsapparat mit manueller Triggerpunkt-Therapie und Dry Needling, 1. Aufl., 2003, Verlag Hans Huber, Bern.
- 26a) Den Boer JJ et al, A systematic review of bio-psychosocial risk factors for an unfavourable outcome after lumbar disc surgery. *Eur Spine J* 2006;15(5):527-36.
- 27) Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS), Placeboeffekte bei der Behandlung chronischer Schmerzen nutzen – neue Erkenntnisse aus der Hirnforschung. *Presseinformation* 6/2003.
- 28) Di Blasi Z et al, Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2001;357(9258):757-62.
- 28a) D’Mello R, Dickenson AH, Spinal cord mechanisms of pain. *Br J Anaesth* 2008;101(1):8-16.
- 29) Drdla-Schutting R, Erasure of a spinal memory trace of pain by a brief, high-dose opioid administration. *Science* 2012;335(6065):235-238.
- 30) Dunn et al, Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010;152(2):85-92.
- 31) Edwards RR et al, Individual differences in diffuse noxious inhibitory controls (DNIC): association with clinical variables. *Pain* 2003;106(3):427-37.
- 32) Eippert F et al, Direct Evidence for Spinal Cord Involvement in Placebo Analgesia. *Science* 2009;326:404.
- 33) Ezzo J, Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain* 2000; 86:217-225.
- 34) Haake M et al, German Acupuncture Trials (GERAC) for Chronic Low Back Pain. *Arch Intern Med* 2007;167(17):1892-1898.
- 35) Härtel U, Volger E, Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2004;11:327-34.
- 35a) Häuser W. et al., Klinische Leitlinie: Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen, *Dt. Ärztebl Int* 2014; 111(43):732-40.
- 36) Hammes M, Der Begriff der Psyche in der chinesischen Medizingeschichte – ein transkultureller Vergleich. *Dt Ztschr f Akup* 2011;54(4):5-12.
- 37) Han CS et al, The role of central 5-hydroxytryptamine in acupuncture analgesia. *Sci Sin*, 1979; 22(1):91-104.
- 38) Harris RE et al, Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on μ -opioid receptors (MORs). *Neuroimage* 2009;47(3):1077-85.
- 38a) Hasenbring M et al, Psychologische Mechanismen im Prozeß der Schmerzchronifizierung. *Schmerz* 2001;15:442-447.
- 39) He D et al, Effect of intensive acupuncture on pain-related social and psychological variables for women with chronic neck and shoulder pain – an RCT with six month and three year follow up. *Acupunct Med* 2005;23(2):52-61.
- 40) He MS, Ernst E, Acupuncture for pain: an overview of Cochrane reviews. *Dt Ztschr f Akup* 2012;55(1):21-22.
- 40a) Hoffmann T et al, Sensory transduction in peripheral nerve axons elicits ectopic action potentials. *J Neurosci* 2008; 28(24):6281-4.
- 40b) Hu H et al, Emotion enhances learning via norepinephrine regulation of AMPA-receptor trafficking. *Cell* 2007; 131(1):160-73.
- 41) Huang W et al, Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI – a systematic review and meta-analysis of the literature, *Dt Ztschr f Akup* 2012; 55(3):26.
- 42) Informationsdienst Wissenschaft, Pressemitteilung der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), Asiatische Kampfkunst erhöht Schmerzschwellen – Studie untersucht, wie Abhärtungstraining auf Schmerzempfindung wirkt. <http://idw-online.de/pages/de/news317124> (28.11.2013).
- 43) Informationsdienst Wissenschaft, Pressemitteilung der Deutschen Röntgengesellschaft e.V., Dem Geheimnis der Akupunktur auf der Spur. <http://idw-online.de/pages/de/news369047> (2.12.2013).

- 44) Irnich D, Wissenschaft ja – aber bitte sauber und fair, Dt. Ztschr. f. Akup. 2011; 54(2):4-5.
- 45) Irnich D, Erwiderung zum Leserbrief von Herrn Prof. Heine, Dt. Ztschr. f. Akup. 2010; 53(3):74-75.
- 46) Irnich D, Beyer A, Neurobiologische Grundlagen der Akupunkturanalgesie, Schmerz 2002, 16:93-102.
- 47) Jensen MK et al, 10-year follow-up of chronic non-malignant pain patients: opioid use, health related quality of life and health care utilization. Eur J Pain 2006;10(5):423-33.
- 48) Kampik G, Propädeutik der Akupunktur, 3. Aufl., 1997, Hippokrates-Verlag, Stuttgart.
- 49) Kaptchuk TJ et al, Components of Placebo Effect: Randomised Controlled Trial in Patients with Irritable Bowel Syndrome. Dt Ztschr f Akup 2010; 53(2):41-42.
- 50) Kaptchuk TJ et al, Sham device v inert pill: randomised controlled trial of two placebo treatments. BMJ 2006;332(7538):391-7.
- 51) Kaptchuk TJ, The Placebo Effect in Alternative Medicine: Can the Performance of a Healing Ritual Have Clinical Significance? Ann Intern Med 2002;136:817-825.
- 52) KBV, Tapentadol. Wirkstoff aktuell 03/2012, <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/WA/Archiv/Tapentadol.pdf> (19.11.2013).
- 53) Keller C, Schmerz und Depression, 1. Aufl. 2004, UNI-MED Verlag, Bremen.
- 54) Kirsch I et al, Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008;5(2):e45.
- 55) Kirsch I, Sapirstein G, Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. Prevention & Treatment 1998;1(2).
- 56) Klein SD, Warum Patientinnen und Patienten Akupunktur oder Qi Gong wählen, und was sie von der Behandlung erwarten. Dt Ztschr f Akup 2009;52(4):18-23.
- 56a) Koltzenburg M, The changing sensitivity in the life of the nociceptor. Pain 1999; Suppl 6:93-102.
- 57) Kong J et al, Expectancy and treatment interactions: a dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia. Neuroimage 2009;45(3):940-949.
- 58) Kong J et al, An fMRI study on the interaction and dissociation between expectation of pain relief and acupuncture treatment. Neuroimage 2009, 47(3):1066-76.
- 59) Koog YH, We SR, Min BI, Three-armed trials including placebo and no-treatment groups may be subject to publication bias: systematic review. Dt. Ztschr f Akup 2012;55(2):24-25.
- 60) Kramer S et al, Characteristics of electrical skin resistance at acupuncture points in healthy humans. J Altern Complement Med 2009;15(5):495-500.
- 61) Lang PM et al, Bilateral acupuncture analgesia observed by quantitative sensory testing in healthy volunteers. Anesth Analg 2010;110(5):1448-56.
- 62) Langevin HM et al, Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. J Cell Physiol 2006;207(3):767-74.
- 63) Leo RJ, Ligot JSA Jr., A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. J Affect Disord. 2007;97(1-3):13-22.
- 64) Linde K et al, The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. Pain 2007;128(3):264-71.
- 65) Liu T et al, Placebo Analgesia, Acupuncture and Sham Surgery. Evid. Based Complement. Alternat. Med.2011, Art. ID 943147.
- 66) Liu XG et al, Long-term depression of C-fibre evoked spinal field potentials by stimulation of primary afferent A delta-fibres in the adult rat. Eur J Neurosci 1998;10(10):3069-75.

- 67) Ma SH et al, Improvement in quality of life in depressed patients following verum acupuncture or electroacupuncture plus paroxetine: a randomized controlled study of 157 cases. *Neural Regen Res* 2012;7(27):2123-9.
- 68) MacPherson H et al, Characteristics of Acupuncture Treatment Associated with Outcome: An Individual Patient Meta-Analysis of 17,922 Patients with Chronic Pain in Randomised Controlled Trials. *PLOS ONE* 2013; 8(10):1-9.
- 69) MacPherson H et al, Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *Acupunct Med* 2010.doi:10.1136/aim.2009.001370.
- 69a) MacPherson H et al, Acupuncture needle sensations associated with De Qi: a classification based on experts' ratings. *J Altern Complement Med* 2006; 12(7):633-7.
- 70) Madsen MV et al, Acupuncture treatment for pain: systematic review of randomized clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture, and no acupuncture groups. *BMJ* 2009;338:a3115.
- 71) McKee MD et al, Outcomes of Acupuncture for Chronic Pain in Urban Primary Care. *J Am Board Fam Med* 2013;26(6):692-700.
- 72) Melchart D et al, Akupunktur bei chronischen Schmerzen – Ergebnisse aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen. *Dt. Ärzteblatt* 2006, 103(4):187-195.
- 73) Melchart D et al, Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. *Arch Intern Med* 2004;164(1):104-5.
- 74) Melzack R et al, Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications. *Pain* 1977, 3(1):3-23.
- 75) Melzack R, From the gate to the neuromatrix. *Pain* 1999; Suppl 6:121-6.
- 76) Melzack R, Wall PD. Pain Mechanism: A New Theory. *Science* 1965;150:971-9.
- 76a) Mense S, Algesic agents exciting muscle nociceptors. *Exp Brain Res* 2009; 196(1):89-100.
- 77) Mercadante S, Caraceni A, Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliative Medicine* 2011 25(5) 504-515.
- 77a) Meßlinger K, Was ist ein Nozizeptor? *Anaesthesist* 1997; 46(2):142-53.
- 78) Moher D, Schulz KF, Altman DG, Das CONSORT Statement: Überarbeitete Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung von Reports randomisierter Studien im Parallel-Design. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129:T16-T20.
- 79) Molsberger AF et al, German Randomized Acupuncture Trial for Chronic Shoulder Pain (GRASP) – a pragmatic, controlled, patient-blinded, multi-centre trial in an outpatient care environment. *Pain* 2010;151:146-54.
- 80) Moritz S et al, Reduced health resource use after acupuncture for low-back pain. *Dt Ztschr f Akup* 2012; 55(3):25.
- 81) Myers SS et al, Patient expectations as predictors of outcome in patients with acute low back pain. *J Gen Intern Med* 2008;23(2):148-53.
- 82) Napadow V et al, Hypothalamus and amygdala response to acupuncture stimuli in Carpal Tunnel Syndrome. *Pain* 2007; 130(3):254-66.
- 83) Nassim P et al, A Randomized Clinical Trial of Acupuncture Compared with Sham Acupuncture in Fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2005;143:10-19.
- 84) NICE Clinical Guidelines, Headaches: Diagnosis and Management of Headaches in young people and adults. <http://publications.nice.org.uk/headaches-cg150/guidance> (21.12.2013).
- 85) Nowoczyn M et al, Remifentanyl produces cross-desensitization and tolerance with morphine on the mu-opioid receptor. *Neuropharmacology* 2013;73:368-79.
- 86) Pang D et al, Influence of childhood behavior on the reporting of chronic widespread pain in adulthood: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Rheumatology* 2010;49(10):1882-8.
- 87) Price DD et al, A psychophysical analysis of acupuncture analgesia. *Pain* 1984;19(1):27-42.
- 88) Raben R, Phasen der Stressbewältigung. Traumaverarbeitung und Akupunktur. *Dt Ztschr f Akup* 2011;54(4):13-17.

- 89) Raum E, Entscheidungstheorie und gesundheitsökonomische Evaluation Teil 2. [http://web.fh-ludwigshafen.de/fb1/student.nsf/Files/5AC1F3456F728C06C12577DF002837A7/\\$FILE/raum_GiP_Gesundheits%C3%B6konomische%20Evaluation_Lebensqualit%C3%A4t_skript_WS1011.pdf](http://web.fh-ludwigshafen.de/fb1/student.nsf/Files/5AC1F3456F728C06C12577DF002837A7/$FILE/raum_GiP_Gesundheits%C3%B6konomische%20Evaluation_Lebensqualit%C3%A4t_skript_WS1011.pdf) (19.11.2013).
- 90) Sandkühler J, The organization and function of endogenous antinociceptive systems. *Prog Neurobiol* 1996; 50(1):49-81.
- 90a) Sandkühler J, Schmerzgedächtnis: Entstehung, Vermeidung und Löschung, *Dtsch Ärztebl* 2001;98(42):A-2725/B-2340/C-2172.
- 91) Scharf HP et al, Acupuncture and Knee Osteoarthritis: A three-armed randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(1):12-20.
- 92) Schockert T, Beißner F, Neurophysiologische Korrelate der Wirkung von YNSA bei Patienten mit chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates. *Dt Zschr f Akup* 2010; 53(2):8-13.
- 93) Smith CA, Hay PP, Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004046.
- 94) Sorgatz H, Maier C, Einer neuen Wahrheit ist nichts schädlicher als ein alter Irrtum – Übereinstimmungen neuer Leitlinien zur Opioidanwendung bei chronischen Schmerzen mit den Wirkprognosen der DGSS S3-Leitlinie LONTS. *Schmerz* 2010;24:309-312.
- 95) Standl T, Schulte am Esch J, Treede RD, Schäfer M, Bardenheuer HJ (Hrsg.), *Schmerztherapie, Akutschmerz – Chronischer Schmerz – Palliativmedizin*, 2. Aufl., 2010, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- 96) Stein C, Schäfer M, Hassan AH, Peripheral opioid receptors. *Ann Med* 1995;27(2):219-21.
- 97) Stör W, Irnich D, Akupunktur: Grundlagen, Praxis und Evidenz, *Schmerz* 2009; 23:405-418.
- 98) Streitberger K, Kleinhenz J, Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 352 (1998): 364-365.
- 99) Suarez-Almazor ME et al, A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication. *Arthritis Care Res* 2010;62(9):1229-36.
- 100) Sun Y, Gan TJ, Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review. *Anesth Analg* 2008;107(6):2038-47.
- 101) Takano T et al, Traditional acupuncture triggers a local increase in adenosine in human subjects. *J Pain* 2012;13(12):1215-23.
- 102) Takeshige C et al, Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. *Brain Res Bull* 1992;29(5):617-34.
- 103) Tao Iven, *Akupunktur zwischen Mythos und Moderne*, 1. Aufl., 2009, KVC Verlag, Essen.
- 104) Thomas KB, General practice consultations: is there any point in being positive? *Br Med J* 1987;294(6581):1200-2.
- 105) Tipit A et al, Akupunktur und Schmerz – eine Historie in 3 Teilen, Teil 2: Der Weg der Akupunktur in die moderne Schmerztherapie. *Dt Zschr f Akup* 53(2):22-28.
- 106) Tölle TR, Treede RD, Zenz M, Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS) – Geben oder nicht geben, das ist hier nicht die Frage! *Schmerz* 2009;23:437-439.
- 106a) Tominaga M et al, Thermosensation and Pain. *J Neurobiol* 2004; 61(1):3-12.
- 107) Torjesen I, Adding acupuncture or counselling to usual care hastens improvement in persistent depression. *BMJ* 2013;347:f5789.
- 108) Vickers AJ et al, Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172(19):1444-53.
- 108a) Ueyama T, Emotion amygdala, and autonomic nervous system. *Brain Nerve* 2012;64(10):1113-9.
- 108b) Vogt BA, Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nat Rev Neurosci* 2005;6(7):533-44.
- 109) Wancura-Kampik I, *Segment-Anatomie, Der Schlüssel zu Akupunktur, Neuraltherapie und Manualtherapie*, 1. Aufl., 2009, Urban & Fischer Verlag, München.
- 110) Weidenhammer W, Melchart D, Welche Hinweise geben die Studien der Modellvorhaben auf eine qualitativ gute Akupunktur? *Dt. Zschr f Akup* 2009;52(3):11-17.
- 111) Weidenhammer W et al, Acupuncture for chronic pain within the research program of 10 German Health Insurance Funds – basic results from a observational study. *Complement Ther Med* 2007;15(4):238-46.

- 112) Weidenhammer W et al, Akupunktur bei chronischen Schmerzpatienten. Behandlungsergebnisse – Rolle des Akupunkteurs. Schmerz 2006;20:418-432.
- 113) Williams JT et al, Regulation of μ -Opioid Receptors: Desensitization, Phosphorylation, Internalization, and Tolerance. Pharmacol Rev 2013;65:223-254.
- 113a) Willis WD, Westlund KN, Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. J Clin Neurophysiol 1997;14(1):2-31.
- 114) Windmill J et al, Interventions for the reduction of prescribed opioid use in chronic non-cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Ausg. 9, Artnr. CD010323.
- 115) Witt C et al, Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized trial. Lancet 2005;366(9480):136-43.
- 116) Witt CM et al, Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Akupunktur – Ein Modellvorhaben der Techniker Krankenkasse. Dt. Ärzteblatt 2006, 103(4):196-202.
- 117) Wlasak R et al, Implantat-Akupunktur beim Restless-Legs-Syndrom. Dt Ztschr f Akup 2011;54(3):6-11.
- 118) Wörz R (Hrsg.), Chronischer Schmerz und Psyche, 1. Aufl., 1990, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- 119) Wu MT et al, Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain- preliminary experience. Radiology. 1999;212(1):133-41.
- 120) www.aerzteblatt.de/nachrichten/44163/Ausgaben-fuer-Schmerzmittel-laut-KKH-Allianz-um-31-Prozent-gestiegen (14.12.2013).
- 121) www.aerztezeitung.de/praxis_wirtschaft/igel/article/635179/tcm-aerzte-empoert-akupunktur-immaterielles-weltkulturerbe.html (19.11.2013).
- 122) www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/#Pain (2.12.2013).
- 123) Xie CC et al, Validity of the “streitberger” needle in a Chinese population with acupuncture: a randomized, single-blinded, and crossover pilot study. Evid Based Complement Alternat Med 2013;2013:251603.
- 123a) Yen CT, Lu PL, Thalamus and Pain. Acta Anaesthesiol Taiwan 2013;51(2):73-80.
- 123b) Zhang X, NGF rapidly increases membrane expression of TRPV1 heat-gated ion channels. EMBO J 2005; 24(24):4211-23.
- 124) Zheng Z et al, The effect of electroacupuncture on opioid-like medication consumption by chronic pain patients: A pilot randomized controlled clinical trial. Eur J Pain 2008;12:671-676.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: <http://www.bl.uk/learning/images/bodies/large1572.html> (21.12.2013)

Abb. 2: <http://www.medienservice-medizin.de/Allgemeinmedizin/Naturheilverfahren/Akupunktur/Segment-Anatomie.html> (22.12.2013)

Abb. 3: http://www.uniaktuell.unibe.ch/content/geistesgesellschaft/2012/schmerzen/index_ger.html (21.12.2013)

Abb. 4: Streitberger K, Kleinhenz J, Introducing a placebo needle into acupuncture research. Lancet 1998;352:364-365

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenocorticotropes Hormon
Aku	Akupunkturpatient
AMPA	Aminomethylphosphonsäure
ARC	Acupuncture Routine Care
ART	Acupuncture Randomised Trials
ASH	Acupuncture Safety and Health Economics
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DÄGfA	Deutsche Ärztesgesellschaft für Akupunktur
df	Anzahl der Freiheitsgrade
DNIC	diffuse noxious inhibitory controls
EA	Elektroakupunktur
FDA	Food and Drug Administration
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FU	Follow-up
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GERAC	German Acupuncture Trial for Chronic Low Back Pain
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LONTs	long-term administration of opioids for non-tumor pain
N	Anzahl
NIH	National Institute of Health
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAR	Nichtsteroidale Anti-Rheumatika
PAG	periaquäduktales Grau
PDI	Pain Disability Index
PET	Positronenemissionstomographie
PNP	Polyneuropathie
p.o.	per os
QUALY	Quality-Adjusted Life Year
SF-36	Short Form-Gesundheitsfragebogen mit 36 Elementen
Sig.	p-Wert
STRICTA	Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture
t	Zeit
T	Prüfgröße
TCM	Traditionelle chinesische Medizin
TTS	transdermales therapeutisches System
VIP	vasoaktives intestinales Peptid
vs.	versus
WDR	wide dynamic range
WHO	World Health Organization
ZNS	zentrales Nervensystem

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt

Datum

Unterschrift